Aus dem Hygienischen Insitut der Universität Würzburg
Vorstand: Prof. Dr. M. Knorr.

# Die bakterizide Wirkung von alkoholischen und wässerigen Jodlösungen und Joddämpfen.

Inaugural-Dissertation

verfaßt und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Bayerischen Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg

zur

Erlangung der Doktorwürde in der Medizin

vorgelegt von

Gottfried Winter.

1936

Buchdruckerei Richard Mayr, Würzburg

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Würzburg.

**Referent: Prof. Dr. M. Knorr.**

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern

in Dankbarkeit gewidmet!

Meinem Referenten, Herrn Prof. Dr. M. Knorr, möchte ich an dieser Stelle meinen ganz besonderen Dank aussprechen für die Ueberlassung des Themas, wie auch für die liebenswürdige Unterstützung bei der Abfassung der Arbeit.

Auch Herrn Dr. Oesterle sei Dank gesagt für seine stete Bereitwilligkeit bei der Ueberwindung sich bietender Schwierigkeiten.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549802_0015

Wohl wenige Mittel erfreuen sich einer so vielseitigen Verwendung wie das Jod und seine mannigfachen Verbindungen. Dies erklärt sich einerseits daraus, daß das Jod im Haushalte der Natur und besonders im tierischen und menschlichen Stoffwechsel eine wichtige Rolle spielt, und daß es andererseits den Menschen im Kampfe gegen die pathogenen Mikroorganismen unterstützt. Nicht zuletzt diese Eigenschaft ist es, die dem Jod in der Medizin seine Bedeutung gesichert hat. Seine Verwendung als Desinfiziens hat im Laufe der letzten Jahrzehnte eine solche Verbreitung gefunden, daß es heute zu den wichtigsten Desinfektionsmitteln überhaupt zählt. Als solches wird es neben seinen vielfachen Verbindungen hauptsächlich in alkoholischen und wässerigen Lösungen, als auch als Joddampf angewandt. Worin besteht nun die Wirkung dieser Jodlösungen und der Joddämpfe auf Keime?

## *I. Die Geschichte der Joddesinfektion.*

Entdeckt wurde das Jod im Jahre 1812 in den Laugen der Algenasche durch Courtois, einen Sodafabrikanten aus Paris. In der Medizin wurde es zuerst durch Dr. Coindet aus Genf verwendet, der bereits 1820 die Wirksamkeit des Jods in der Chirurgie rühmt. 1858 wurde von Dr. Deroubaix, Professor in Brüssel, die Jodbehandlung der Wunden, um Eiterungen zu verhindern, empfohlen. Schon Anfang der 60er Jahre brauchte Dennue, Professor der Chirurgie zu Bern, systematisch Jodtinktur zur Behandlung infizierter Wunden. Das Jod spielte also bereits in der voraseptischen Zeit in der Chirurgie eine Rolle, geriet aber in der rein aseptischen Periode wieder etwas in Vergessenheit. Jedesmal, wenn es eine gewisse Bedeutung als Desinfektionsmittel erlangt hatte, wurde es durch andere Mittel verdrängt.

Die antiseptische Eigenschaft des Jods wurde zuerst von Liebig nachgewiesen. Fibrin, das er in Jodwasser brachte, ging nicht in Fäulnis über. Der Zusatz von einigen wenigen Tropfen Jodlösung zu stark fötidem Eiter ließ den Geruch verschwinden.

Robert Koch fand, daß Milzbrandsporen durch Jodwasser innerhalb 24 Stunden vernichtet wurden. 1880 machte Sternberg Versuche mit Jod und wies nach, daß eine wässerige Lösung mit Kaliumjodid in der Verdünnung 1 : 1000 den „Mikrokokkus“ pneumoniae abtötete. Meillère behauptete, daß ein Liter Brunnenwasser in einigen wenigen Minuten durch 4 Tropfen Jodtinktur „sterilisiert“ werden könne. Lübbert hat schon 1886 an der Maas'schen Klinik in Würzburg nachgewiesen, daß Zusatz von 0,0196% in Jodkali gelösten Jods zu 5 ccm neutraler Fleisch-Peptonlösung das Wachstum des Staph.

pyog. aureus verlangsamte; setzte er zur gleichen Menge Nährboden 0,0566% Jod hinzu, so entstand eine leichte Trübung des Impfstiches; bei 0,0909% Jod blieb Wachstum völlig aus.

Senn pries im Jahre 1905 Jod als das sicherste und kräftigste Antiseptikum, das am wenigsten die Gewebe verletze, weil es höchstens lokale, aktive Leukozytose mache, welche die Rückbildung günstig beeinflusse.

Seit 1902 besteht das Claudius'sche Verfahren, nach welchem Catgut zu Operationen dadurch keimfrei gemacht wird, daß man es 8 Tage lang in eine Lösung von: Jod 1,0, Jodkali 1,0 und Aqua dest. 100 legt. Dannreuther verwandte eine 1%ige wässerige Jod-Jodkalilösung zur Desinfektion der Hände. Er erachtete die Desinfektion des Operationsfeldes mit einer dünnen, wässerigen Jodlösung (1 g Tinktur auf 250 g Wasser) für sehr zweckmäßig. Mikulicz empfahl die Fingerspitzen und andere schwer zu desinfizierende Hautflächen mit Jodtinktur zu bestreichen. Heusner hob 1906 die ausgezeichnete Wirkung des Jod hervor und gab als Desinfektionsmethode der Hände und des Operationsfeldes das Waschen mit Jodbenzin an: „Die Hände des Operateurs und die Haut des Patienten werden 5 Min. lang ohne vorherige Benetzung mit Wasser der Einwirkung der Jodbenzinlösung ausgesetzt und auf diese Weise eine genügende Keimarmut erzielt". Bakterienversuche, die mit einer Lösung von 2 Teilen Jod auf 1000 Teile Benzin vorgenommen wurden, ergaben in wenigen Minuten „Abtötung" der Keime. Für den gewöhnlichen Gebrauch erwies sich eine Lösung von 1 : 1000 als ausreichend.

Besondere Bedeutung aber erlangte das Jod als Desinfektionsmittel erst, nachdem Grossich aus Fiume[1]) im Jahre 1908 die nach ihm benannte Modifikation der Jodtinkturdesinfektion empfohlen hatte. Jetzt erst begann man allgemein auf dieses Mittel aufmerksam zu werden. Grossich schrieb damals: „Das Operationsfeld wird breit mit Jodtinktur (10—12%ig) bestrichen, sowie der Patient auf den Operationstisch kommt und zum zweitenmale nach Beendigung der Narkose. Nach Vollendung der Operation wird die Nahtreihe mit Jodtinktur bestrichen." Das Neue, das diese Methode der Hautdesinfektion brachte, beruht auf 2 Momenten: 1. wird dabei mit Absicht jede Form

1) Federmann behauptet, die Großich'sche Methode sei seit langem in den Tropen z. B. in St. Paolo (Brasilien) im Gebrauch gewesen, aber von Großich zuerst veröffentlicht worden.

Scheuer weist darauf hin, daß er seinen höchst schmutzigen Kranken, meist Eingeborenen der Kapkolonie, das Operationsfeld mit Jodtinktur bestrichen und dabei die besten Erfolge erlebt habe. Schon i. J. 1900 habe er an Prof. Kryger in Erlangen darüber geschrieben.

Schließlich nimmt noch Lardy für die Berner Schule die Priorität der Wundbehandlung und Hautdesinfektion mit Jodtinktur in Anspruch, da hier vor der Veröff. durch Großich dessen Methode seit wenigstens 40 Jahren schon im Gebrauch gewesen sei.

der Waschung unterlassen; 2. wird das Desinfektionsmittel einfach auf die Haut gestrichen, nicht minutenlang eingerieben. Zwar wurde, wie bereits erwähnt, auch vorher schon die Jodtinktur und andere Jodlösungen verwendet, stets aber wurde in diesen Fällen die Haut minutenlang mit dem Desinfiziens bearbeitet (Heusner, Mikulicz), oder der Jodanstrich wurde erst nach vorangegangener Reinigung und anderweitiger Desinfektion gewissermaßen zur Vervollständigung vollzogen (Mikulicz und Lanz).

Lanz erwähnt, daß die Mtiteilungen Grossichs ihm eigene Versuche in Erinnerung brächten. Er schrieb 1900: „Um die in den tieferen Schichten der Haut sitzenden, direkter Entfernung unzugänglichen Mikroorganismen zu entfernen, habe ich in schwieriger zu reinigenden Gegenden seinerzeit das ganze Operationsfeld mit einem Jodanstrich bedeckt, dieses Verfahren aber schon seit dem Jahre 1894 wieder verlassen, nachdem ich zweimal nacheinander bei Radikaloperierten Ekzeme auftreten sah, die wohl der Kombination von Jod und Sublimat ihre Entstehung verdankten". Diesen Jodanstrich führte Lanz nach vorangegangenen Waschungen aus. Grossich erwähnt selbst, daß die Jodtinktur als Komplettierung der üblichen Waschung im Gebrauch war und er noch als Operateur an der Wiener Klinik von Prof. Maydl, der damals 1. Assistent war, gelernt habe, daß die Jodtinktur die Chancen einer „prima intensio" vermehrt, dies aber nach den üblichen Waschungen, die Maydl peinlich unternahm.

Dieser Bruch mit den bisherigen Methoden bei der Jodtinkturanwendung brachte es mit sich, daß sich die Aufmerksamkeit allgemein dem neuen Verfahren zuwandte und daß bald ein heftiger Kampf um das „Für und Wider" entbrannte.

Nicht wenige Chirurgen waren es, die anfangs der Desinfektionskraft der Jodtinktur äußerst skeptisch gegenüberstanden und die über wirkliche Mißerfolge zu berichten hatten. So erwähnte Rovsing einige Mißerfolge seiner Assistenten, die trotz seines Verbotes mit Jodtinktur desinfizierten. Auch Lanz, Brewitt, Federmann und Kratochvil erlebten einige Infektionen nach Gebrauch von Jodtinktur.

Die große Mehrzahl der Autoren jedoch sprach sich für den Gebrauch von Jodtinktur aus und wies an Hand von klinischen Aufzeichnungen auf die guten Ergebnisse bei der Verwendung von Jodtinktur hin. Der erste Chirurg, der mit einer Reihe zufriedenstellender Ergebnisse an die Öffentlichkeit trat, war Fritz König Altona. Er war der erste, der die Methode Grossichs nachprüfte und seine Erfahrungen, die sich mit denen Grossichs deckten, bekanntgab. Er empfahl die Jodtinktur nicht nur zur Desinfektion des Operationsfeldes, sondern riet auch die unmittelbare Umgebung von Verletzungen damit zu bestreichen, ohne irgendwelche Waschungen vorauszuschicken. Weitere Mitteilungen über Hunderte von Fällen liegen vor

von Papinian, ferner von Gley und Donati, die sich einer Verdünnung des Grossich'schen Mittels bedienten. Sie berichten alle über sehr gute Erfolge.

## *II. Experimentelle Untersuchungen.*

### *1. Untersuchungen mit alkohol. Jodlösungen.*

Da die genannten Ergebnisse nur über die Verwendbarkeit der Jodtinktur in der Klinik etwas aussagten, begnügte man sich nicht damit, die Mitteilungen der verschiedenen Chirurgen über ihre Erfahrungen mit der Jodtinktur einfach ohne weiteres als Maßstab für ihren Wert als Desinfektionsmittel zu betrachten. Vielmehr wurden bald vielerorts Untersuchungen über die Bedeutung der Jodtinktur als Desinfektionsmittel angestellt. Man wollte ihr unmittelbares Verhalten den Bakterien selbst gegenüber kennenlernen und ermitteln, ob sie den Anforderungen, die man an ein brauchbares Desinfektionsmittel zu stellen hat, vollauf genügen würde. Die Methoden, die zur Prüfung der bakteriziden Kraft der Jodtinktur angewandt wurden, sind recht mannigfach.

a) Versuche an Keimträgern und Aufschwemmungen.

Zunächst sollen die reinen Laboratoriumsexperimente besprochen werden. Kutscher benutzte Seidenfäden, die mit Milzbrandsporen, bezw. Staphylococcen und Pyocyaneus imprägniert waren. Er brachte die Fäden steril in Bouillonaufschwemmungen dieser Keime, ließ sie 3 Stunden bei $37^0$ darin und trocknete sie dann. Die infizierten Seidenfäden wurden verschieden lange Zeit in 10%iger Jodtinktur belassen und dann auf Bouillon übertragen. Vor Uebertragung auf den Nährboden wurde das Jod mit Natr. Thiosulfatlösung neutralisiert und mit sterilem dest. Wasser nachgespült. Das Ergebnis dieser Versuchsreihe war, daß selbst nach 60 Min. langer Einwirkung der Jodtinktur noch sämtliche Testbakterien lebensfähig blieben. Ferner wurden mit Pyocyaneus imprägnierte, etwa 24 Stunden bei Zimmertemperatur getrocknete Seidenfäden und Fließpapierstreifen zweimal nacheinander in einem Abstand von 15 Min. mit Jodtinktur durchtränkt. Die bei $37^0$ wieder vollständig getrockneten Objekte wurden dann in gewissen Zeitabständen in Nährbouillon gebracht. Noch nach 1 Stunde ließen sich an den so behandelten Keimträgern lebensfähige Pyocyaneuskeime nachweisen. Zuweilen wuchsen allerdings bei dieser Art der Behandlung die Bakterien an den Fäden nicht mehr aus, bezw. das Wachstum trat verzögert ein. Letzteres ist nach Kutschers Ansicht darauf zurückzuführen, daß die zweimal in alkohol. Jodtink-

tur getränkten und wieder getrockneten Bakterien manchmal durch die starke Austrocknung so intensiv geschädigt wurden, daß die Entwicklungsfähigkeit vernichtet oder gehemmt wurde.

Auf Grund dieser Untersuchungsergebnisse glaubte Kutscher der alkohol. Jodtinktur im Gegensatz zu den wässerigen Lösungen des Jods jede bakterizide Eigenschaft absprechen zu müssen. Er stützte sich dabei auf die Mitteilungen von Robert Koch, denen zufolge Milzbrandsporen in 2%iger alkohol. Jodlösung erst nach 5 Tagen abgetötet wurden.

Auf gewisse Mängel und Fehlerquellen, die den angeführten Untersuchungsmethoden Kutschers anhaften, weisen besonders Brüning und Noguchi hin. Schon allein die Wahl des Seidenfadens als Keimträger ist für derartige Desinfektionsversuche eine nicht glückliche. Er ähnelt wohl insoferne in seinem Baue dem der Haut, als auch er zahlreich Buchten und Nischen und Hohlräume besitzt, die für die Einwirkung des Desinfektionsmittels erschwerte Verhältnisse schaffen. Es ist aber bekannt, daß in die Tiefe der „toten Räume“ des Fadens selbst alkohol. Fuchsinlösung nur schwer eindringt und gewisse Stellen ungefärbt bleiben. Kutscher aber beschränkte die Einwirkungsdauer der Jodtinktur auf eine verhältnismäßig nur kurze Zeit, während er die Bakterienaufschwemmung 3 Stunden und bei erhöhter Temperatur eindringen ließ. Die Tiefenwirkung des Desinfiziens konnte deshalb eine nicht so starke sein als die der Bouillon. Auf diese Weise ist es erklärlich, daß diejenigen Keime im Innern des Fadens, die von der Jodlösung überhaupt nicht erreicht oder nur wenig geschädigt wurden, nach Uebertragung auf den Nährboden ihre Lebens- und Wachstumsfähigkeit zeigten. Außerdem hat Kutscher es unterlassen, eine Zählung der Keime nach der Desinfektion vorzunehmen, so daß er jeder Kontrolle über die Zahl der lebenden Keime entbehrte.

Brüning stellte zunächst auch Versuche mit Seidenfäden an und fand dabei ebenso wie Kutscher noch nach 60 Min. Bakterienwachstum. Er kam aber von der Verwendung von Seidenfäden schon nach kurzer Zeit wieder ab, weil bei ihnen nach seinem Dafürhalten infolge ihrer zerklüfteten Oberfläche die Verteilung der Bakterien keine gleichmäßige und auch die Einwirkung des Desinfiziens deshalb eine verschiedene ist.

Er ging zu Granaten über. Granaten, die mit Pyocyaneus, Staph. albus und Coli infiziert waren, waren schon nach 1 Minute in der 10%igen Jodtinktur (in 96%igem Alkohol) steril. Bei Entgiftung des Jods (5%ige Natr.-Thiosulfatlösg.) war die desinfizierende Kraft der Jodtinktur freilich herabgesetzt, doch bestand fast immer noch eine deutliche Wachstumshemmung, besonders nach einer Einwirkungsdauer von 10 Minuten und mehr. In den Fällen, in denen die Neutralisation unterblieb, war die Jodtinktur in 88 Röhrchen nur zweimal, d. h. in 2,2% unwirksam, während in den Versuchen, in

denen neutralisiert wurde, unter 88 Röhrchen 35, d. h. 39,7% Wachstum aufwiesen.

Noguchi wandte die Glasplattenmethode an. Als Testbakterien dienten Milzbrandsporen, Staph. aureus, Staph. citreus, Staph. albus, Streptococcus, Bact. coli commune und Bact. pyocyaneum. Diese wurden mittels einer Oese auf sterile Objektträger gebracht, 1 qcm breit verrieben und getrocknet, darauf mit Jodtinktur bepinselt. Innerhalb 1 Minute nach der einmaligen Jodpinselung war der Alkohol vollständig verflüchtigt, der Objektträger trocken. In einer Anzahl von Fällen wurde die Jodtinktur noch ein zweitesmal aufgestrichen. Von den Objektträgern wurden dann teils ohne, teils nach Neutralisation des Jods mit Natr.-Thiosulfatlösung Kulturen angelegt. Dabei zeigte sich, daß Milzbrandsporen durch einmalige Pinselung mit Jodtinktur so gut wie nicht beeinflußt wurden. Nach dem zweiten Jodanstrich waren sie jedoch sicher abgetötet. Die anderen Bakterien waren 2 Min. nach dem ersten Jodanstrich vernichtet, gleichgültig, ob das Jod neutralisiert wurde oder nicht. 1 Min. nach dem ersten Jodanstrich waren sie in der Regel noch lebensfähig. Vergleichende Versuche mit $1^0/_{00}$iger Sublimatlösung ergaben bei 2 Min. langer Einwirkungszeit bei Milzbrand überhaupt keine Wirkung, während die anderen Bakterien abgetötet wurden.

Beyer hat bei dem Studium der Alkoholdesinfektion auch den Zusatz verschiedener desinfizierender Mittel, darunter insbesondere des Jods, hinsichtlich der Verstärkung der Alkoholwirkung geprüft. In zahlreichen Versuchen mit vielfach variierter Konzentration sowohl des Alkohols, als des Jods konnte er feststellen, daß der Jodalkohol alle anderen Desinfektionsmittel an bakterizider Kraft übertrifft und selbst Milzbrandsporen innerhalb 1 Min. abtötet. Dieses Ergebnis erhielt er bei Versuchen mit Aufschwemmungen und Seidenfäden. Bei möglichst schneller Entfernung des Jods nach der Desinfektion (z. B. Waschen mit abs. Alkohol) wurde jedoch ein sehr schlechtes Ergebnis erreicht.

Der scheinbare Gegensatz von Noguchi und Beyer bei der Anwendung der Jodtinktur gegenüber Milzbrandsporen erklärt sich aus der Verschiedenheit der Einwirkungsdauer. Bei ersterem war der Jodanstrich auf den Objektträgern bereits nach 1 Min. eingetrocknet, während bei Beyer davon nichts erwähnt ist, also der Jodtinktur wahrscheinlich eine längere Wirkungsmöglichkeit gegeben wurde.

Die Desinfektion von Catgut durch Jodtinktur ist von Hoffmann und Budde untersucht worden. Man stand dem Verfahren, Catgut durch alkohol. Jodlösung keimfrei zu machen, eine Zeit lang recht mißtrauisch gegenüber, weil man nicht sicher war, daß das Jod in der alkohol. Lösung auch tief genug in den Faden eindringen würde. Angeregt durch die Untersuchungen, die von Moschkowitz angestellt und über die von Herhold berichtet wurde, prüften sie zu-

nächst die Möglichkeit der Sterilisierung von Rohcatgut durch Jodtinktur. Das von der Fabrik bezogene Rohcatgut wurde 5 Tage lang in 5%ige Jodtinktur gelegt. Nach Neutralisation in keimfreier Natr.-Thiosulfatlösung und darauffolgender Spülung in steriler physiol. Kochsalzlösung wurden die Fäden in Bouillon übertragen. Vergleichende Prüfungen ergaben, daß durch das Verweilen der nicht jodierten Fäden in den Spülflüssigkeiten die Catgutbakterien unbeeinflußt blieben. Es wurden außerdem Versuche mit keimfreien Catgutfäden, die mit Staph. und Milzbrandbazillen infiziert und dann der Behandlung mit Jodtinktur unterworfen wurden, in derselben Weise, wie oben angegeben, ausgeführt. In allen Fällen wurde Keimfreiheit festgestellt.

In besonders eingehender Weise ist die desinfizierende Wirkung der Jodtinktur gegenüber verschiedenen Bakterienarten von Rachmilewitsch geprüft worden. Als Testbakterien wählte er Coli, Staph. aureus und Pyocyaneus, teils in Form von Aufschwemmungen in physiol. Kochsalzlösung, teils in getrocknetem Zustande. In letzterem Falle gelangten kleine Leinwandläppchen von ca. 1 qcm Größe, die mit Bouillonkulturen der betreffenden Bakterienarten getränkt wurden, zur Verwendung. Näheres darüber bei „Jod- oder Alkoholwirkung".

Grabner machte vergleichende Versuche zwischen hochprozentigen und weniger konzentrierten Jodlösungen. Zu diesem Zwecke stellte er mittels Jodkalium alkohol. Lösungen bis zu 25% Jodgehalt her. Die Zuhilfenahme des Kaliumjodids sollte lediglich die Erhöhung der Jodkonzentration ermöglichen. Nach Lardy ist nämlich die Herstellung einer höheren Jodkonzentration als die der 10%igen Jodtinktur ohne die Zuhilfenahme eines die Lösung des Jods fördernden Mittels nicht möglich. Er sagt: „12%ige Jodtinktur gibt es nicht oder kann nur mit abs. Alkohol präpariert werden, was sie sehr unhaltbar macht". Grabner fand in seinen Versuchen eine Bestätigung der Befunde von Rachmilewitsch und Beyer: Mit zunehmender Jodmenge steigert sich die bakterizide Kraft. Seine Versuche sollen ebenfalls später noch näher beschrieben werden.

Feist und Bonhoff strichen Staphylococcen, Strektococcen und Pyocyaneus auf trocken sterilisiertem, äußerst weichem und porösem Wildleder auf und rieben sie fest in die Tiefe. Darauf desinfizierten sie die so behandelten Stellen des Leders mit Jodtinktur und impften nach 1 bezw. 5 Min. möglichst tief ab. Es wuchsen überhaupt keine Keime.

Die Versuche an Keimträgern und Aufschwemmungen dienen lediglich dem Zweck, das Verhalten der Bakterien dem Desinfektionsmittel gegenüber in seiner reinsten chemischen und physikalischen Form darzutun. Sie erlauben aber nur bedingt einen Schluß auf die Brauchbarkeit des Mittels in der Praxis, da hier eine Menge verschiedener neuer Momente auftaucht. Knorr und Demel haben in Unter-

suchungen nachgewiesen, daß sich unsere Antiseptica im Laboratoriumsexperiment den Bakterien gegenüber anders verhalten als im lebenden Organismus. Die Ergebnisse der reinen Laboratoriumsuntersuchungen sind deshalb immer mit einer gewissen Vorsicht zu verwerten. Deshalb wurde auch von einer großen Reihe von Autoren die Desinfektionswirkung der Jodtinktur an der Haut besonders genau studiert.

### b) Desinfektionsversuche an der Haut.

Grossich selbst verzichtete auf jede wissenschaftliche Nachprüfung seiner Methode. Er berief sich lediglich auf seine guten klinischen Resultate, die nach seiner Meinung allein unanfechtbare Beweise liefern. „Untersuchungen und Experimente", so schrieb er, „die heute etwas zu beweisen scheinen, können morgen als ungenügend erklärt werden". Er verwies jedoch, um die Unanfechtbarkeit seines Verfahrens zu erhärten, auf die von den beiden Franzosen Walther und Touraine angestellten Versuche. Diese fanden, wenn sie Hautstückchen des jodierten Operationsfeldes herausschnitten und auf Nährböden übertrugen, daß die Jodtinktur schon 5, ganz sicher aber 10 Min. nach dem Jodanstrich auf der trockenen Haut alle Keime vernichtet hatte. Dasselbe Resultat ergaben Versuche, die sie an der Rückenhaut von Meerschweinchen anstellten. Auch hier erwiesen sich nach Jodpinselung der trocken rasierten Haut Proben beim Uebertragen auf Nährböden als steril.

Nicht bestätigt fand diese Ergebnisse Lanz, der in seinen Untersuchungen die Grossich'sche Methode mit anderen Verfahren der Hautdesinfektion verglich, indem er bei aseptischen Operationen kleine Hautstückchen excidierte und auf Agar verimpfte; er wählte dabei stets gleiche Körpergegenden zum Vergleich, weil die Bakterienflora verschiedener Körpergegenden eine sehr verschiedene ist. Bei der Grossich'schen Methode zeigten 3 von 6 Fällen Wachstum, während die Verfahren nach Fürbringer, Schumburg (Alk. absol. 100 ccm, Aether sulf. 50 ccm, Acid. nitr. pur. 0,75 ccm) und Lanz (5%iger Salicylalkohol) bessere Resultate lieferten. Eine Angabe darüber, nach welcher Zeit die Hautstückchen excidiert wurden, finden wir bei Lanz allerdings nicht.

Außerdem wurden die Seidennähte verimpft, nachdem bei den 2—3 Tagen vorher ausgeführten Operationen das Operationsfeld nach den obigen Methoden desinfiziert worden war. Auch hier stand das Grossich'sche Verfahren hinter den anderen zurück. Lanz glaubt deshalb der Behauptung Grossichs, seine Methode sei die beste, widersprechen zu müssen. Er hält sie nur in besonderen Fällen (Notfall, Kriegschirurgie) für einen Vorteil.

Auch Decker wandte zunächst die Hautstückchenmethode an. Kleine sterile Hautstückchen, die zweimal mit Jodtinktur bepinselt waren, wurden mit steriler Bouillon abgespült, und die Bouillon im Brutschrank bei 37° gehalten. Schon nach 24 Stunden zeigte sich in den 3 Versuchen (!) Wachstum (Mikroskopisch: Diplococcen, Staphylococcen, Streptococcen und Leptrothrixbazillen). Ferner wurden mit einem Platinspatel die Oberflächen von Hautstückchen, die zweimal mit Jodtinktur behandelt waren, abgekratzt und hiermit mehrere Kulturversuche angestellt. Von 9 beimpften Röhrchen blieben 5 steril, 4 zeigten Wachstum.

Da diese Versuchsanordnung nicht zum Ziele zu führen schien, legte Decker Plattenversuche an, und zwar benutzte er die sog. fraktionierte Aussaat. Es wurde von den mit Jodtinktur bepinselten Hautpartien etwas abgekratzt und damit die Platte beimpft. Die Ergebnisse dieser Versuche waren: Nach einmaligem Jodanstrich blieben bei aseptischen Operationen, wenn der Anstrich vor Beginn der Operation gemacht wurde, die Platten in 2 Fällen steril; in 4 Fällen zeigten sich Staphylococcen. Nach zweimaligem Jodanstrich blieben die Platten in 8 Fällen steril; auf 7 Platten waren Staphylococcen und Streptococcen nachweisbar, in einem Falle lange Bazillen ähnlich den oben genannten Leptothrixbazillen (nach Decker). Auch bei diesen Untersuchungen vermissen wir eine nähere Angabe, wie lange das Jod auf die Haut eingewirkt hatte, ferner ist anscheinend keine Zählung der gewachsenen Kolonien und keine Kontrolle mit unbehandelten Hautstückchen vorgenommen worden.

Decker machte auch Abstriche nach Vollendung der Operationen und fand in 6 von 7 Fällen Staphylococcen. In einem Falle, in dem die Operation 10 Min. dauerte, blieb die Platte steril. Auf Grund der angeführten Ergebnisse nimmt Decker an, daß durch die Jodtinktur pathogene Keime nicht abgetötet werden und daß die Jodtinktur überhaupt keine bakterizide Kraft besitzt, obwohl die mit Jodtinktur desinfizierten Fälle klinisch zufriedenstellende Resultate ergeben.

Osaki experimentierte an seinen eigenen Händen und bediente sich zum Abimpfen der Wattebauschmethode. Er fand, daß eine hochgradige Verminderung der Hautkeime eintrat, wenn er nach einmaliger Jodierung und anschließender Neutralisation mit 2%igem Natr.-Thiosulfat die behandelten Hautstellen mit sterilen Wattetupfern abrieb und diese auf einen Nährboden verimpfte. Schon nach 1—2 Min. langer Einwirkung zeigte sich eine Wirkung der Jodtinktur. Osaki glaubt, daß das genau ausgeführte Verfahren nach Grossich sicher völlige Keimfreiheit gewährleiste.

Brüning, der ebenfalls mit Wattebäuschen von der Haut Proben entnahm und sie dann in sterilen Bouillonröhrchen 48 Stunden bebrütete, fand nach der zweiten Pinselung sämtliche Röhrchen steril,

während Untersuchungen mit Alkohol mehrfach Wachstum ergaben. Nach der ersten Pinselung trat nur in einem Falle schwaches Wachstum ein. Auch bei den nach 5, 10 und 20 Min. nach der zweiten Pinselung entnommenen Proben war nach 24 Stunden vollständige Wachstumshemmung festzustellen, während nach 48 Stunden in den Röhrchen, welche die nach 10 und 20 Min. entnommenen Proben enthielten, sich Trübung zeigte. Eine Bestimmung der Anzahl der noch lebensfähigen Keime ist auch von Brüning nicht vorgenommen worden. Verf. gibt zu, daß seine Versuchsanordnung wenig genau ist, weil nicht alle auf der Haut befindlichen Keime untersucht wurden, sondern nur die Haut der Vorderarme benutzt wurde.

Noguchi wandte zum Abimpfen von der Haut die Zahnbürstenmethode an. Er wählte eine kleine Zahnbürste mit feinen, dünnen Borsten. Diese schnitt er in halber Länge ab und „sterilisierte" die Bürste in Dampf (!). Vor der Keimentnahme tauchte er die Spitzen der Borsten in steriles Glyzerin, um die Keime besser abnehmen zu können. Dann rieb er zwecks Entnahme der Keime ein 25 qcm großes Feld mit mäßigem Druck. Die Bürste wurde dann in einem Röhrchen mit Kochsalzlösung ausgespült und letztere mit flüssigem Agar vermischt. Noguchi glaubt, daß dieses Verfahren den Vorteil habe, daß sich mehr Keime aus der Haut herausholen lassen als mit den anderen Methoden. Bei der Excision von Hautstückchen bestehe die Gefahr, daß das Hautstückchen schrumpfe und die Keimabgabe erschwert sei. Zur Desinfektion verwandte Noguchi die frühere offizinelle, sog. 10%ige Jodtinktur (10% Jod in 86%igem Alkohol). Als Entnahmestellen der Haut dienten Bauch, Fingerspitzen, Bein und Fuß ohne vorausgegangene Waschung. Die Keime wurde 10 Minuten nach der einmaligen Jodtinkturpinselung entnommen. Noguchi bekam in 8 Versuchen mit Ausnahme eines Falles mit der Grossichschen Methode stets Keimfreiheit, während bei anderen zum Vergleich herangezogenen Methoden (Fürbringer, Mikulicz) weit häufiger und mehr Keime aufgingen.

Diese Ergebnisse, die ohne Neutralisation des Jods erzielt wurden, änderten sich, als das Jod vor der Uebertragung der Proben auf die Nährsubstanz mit 12%iger Natr.-Thiosulfatlösg. entgiftet und ihm so jede Möglichkeit der Beeinflussung der verimpften Keime im Sinne einer Entwicklungshemmung genommen wurde. Es zeigte sich hier so recht die Bedeutung der Neutralisation. Sowohl 2 Min. als auch 10 Min. nach dem einmaligen Jodanstrich war eine große Anzahl von Keimen noch lebensfähig, wenn es an der gleichen Hautstelle vor der Desinfektion unzählbare waren. War die Zahl der Bakterien vor der Desinfektion eine geringere, so wurde schon nach 2 Min. Keimfreiheit erzielt.

Um auch die Bedeutung eines zweiten Jodanstriches zu studieren, stellte Noguchi eine weitere Anzahl von Untersuchungen an, bei

denen er 10 Min. nach der ersten Jodierung einen 2. Jodanstrich folgen ließ. Er machte dabei die Feststellung, daß die Zahl der Keime noch weiterhin abnahm, daß sich aber eine völlige Sterilität in den Fällen ebenfalls nicht erreichen ließ, bei denen vor der Desinfektion unzählbare Keime wuchsen. Außerdem konnte er beobachten, daß die Keimzahl nach dem zweiten Jodanstrich mit der Zeit fortschreitend ständig abnahm. Selbst nach 2 Stunden konnte er noch Verminderung feststellen und glaubte so den Beweis erbracht zu haben, daß das Jod auch noch während der Operation desinfizierende Kraft entfaltet, selbst wenn bereits eine starke Entfärbung des Jods eingetreten ist.

Rachmilewitsch, der der jodierten Haut nach 5 bezw. 10, 15 und 20 Min. mit einem in sterile Bouillon getauchten Tupfer Proben entnahm, fand, daß bei einfacher Abimpfung gewöhnlich keine, oder nur spärliche Bakterien wuchsen, nach Neutralisation dagegen noch entwicklungsfähige Keime nachweisbar waren. Ein Unterschied bei verschiedenen zur Untersuchung herangezogenen Personen war nicht festzustellen. Versuche mit Meerschweinchen, aus deren Bauchhaut nach 10 Min. langer Einwirkung der Jodtinktur Stückchen excidiert wurden, ergaben nahezu vollkommene Sterilität. Die Ergebnisse ließen in diesem Falle keinen besonderen Einfluß der Neutralisation erkennen.

Weitere Untersuchungen wurden von Berard und Chattot ausgeführt. Sie bestrichen die Fingerspitzen mit Jodtinktur und wuschen nach Trocknung derselben die Hände kurze Zeit in 60%igem Alkohol, um eine zu starke Reizung durch die Jodtinktur zu verhindern. Dann machten sie nach abermaligem Trocknen der Haut Fingerabdrücke auf Agar und stellten stets Sterilität fest. Ließen sie jedoch 10, 20 oder 30 Min. vergehen, dann war bereits wieder die Keimfreiheit aufgehoben. Sie führen diese Erscheinung auf Infektion der Hände durch Luftkeime und auf das Emporsteigen von Bakterien aus der Tiefe der Haut zurück.

Auch Myauchi machte ähnliche Versuche mit den Fingern von Aerzten und Dienern und konnte in den meisten Fällen Sterilität der Nährböden feststellen. Nur in wenigen Fällen zeigte sich Bakterienwachstum.

Dagegen konnte Landau mit diesem Verfahren nur wenig befriedigende Resultate erzielen. Er schickte der Jodierung eine Waschung voraus und führte den Jodanstrich mehrmals aus, bis die Fingerkuppen dunkelbraun erschienen. Dann wurden die Fingerspitzen nach Antrocknen der Jodtinktur in flüssigem Agar ausgedrückt und dieser zum Erstarren gebracht. Die Untersuchung auf Keimgehalt ergab in den meisten Fällen Wachstum. Vergleichende Versuche mit Alkohol und Sublimat lieferten bessere Resultate.

Laskownicki stellte mit Hilfe des Kulturverfahrens Unter-

suchungen über die Desinfektionskraft der 5%igen Jodtinktur an. Er fand, daß durch sie die Bakterien der Haut in der Zeit von 5—10 Min. abgetötet wurden. Mehrmalige Pinselung verstärkte die desinfizierende Wirkung. Nach 3 maligem Anstrich waren auch die widerstandsfähigsten Keime vernichtet, doch mußte die Flüssigkeit jedesmal angetrocknet sein. Zur Händedesinfektion bewährte sich ihm eine 0,2%ige Jodlösung in 70%igem Alkohol. Die Hände wurden vorher 10 Min. lang mit Wasser, Seife und Bürste gereinigt und dann 3 Min. lang mit der genannten Lösung gewaschen.

Schließlich ist noch die Zusammenstellung der Fälle mit Grossichscher Desinfektion von Duse zu erwähnen. Bei 69 bakteriologischen Untersuchungen ergaben 38 (= 55%) Keimfreiheit der Haut. In 12 Fällen wurde vorher die Haut gewaschen und dabei 7 mal (= 58%) Sterilität festgestellt. Die Untersuchung der vorgefundenen Keime ergab nur eine pathogene Art.

Hautversuche mit künstlicher Infektion. Die bisher beschriebenen Desinfektionsversuche an der menschlichen und tierischen Haut erstreckten sich sowohl auf pathogene Keime als auch auf gewöhnliche Hautbakterien. Da es sich aber in den meisten Fällen nicht feststellen läßt, ob diejenigen Mikroorganismen, die sich nach der Desinfektion noch an dem zu untersuchenden Hautbezirk finden, tatsächlich dem Desinfektionsmittel widerstanden haben, oder ob es sich um harmlose, auf die Abimpfungsstelle gefallene Haut- oder Luftkeime handelt, muß ein Verfahren gewählt werden, das es erlaubt, die Wirkung des Desinfektionsmittels auf virulente Formen zu studieren. Man geht deshalb nach Noguchi in der Weise vor, daß man leicht erkennbare Bakterien künstlich auf die Haut bringt und sie energisch einreibt, so daß sie in eine Tiefe gelangen, die dem Aufenthalt der pathogenen Keime entspricht. Für die Beurteilung des Endergebnisses kommt es in diesem Falle allein auf den Nachweis der zur Infektion der Haut benützten Bakterien an. Beim Menschen verwendet man gewöhnlich harmlose Keime, die gegenüber Desinfizientien den gleichen Widerstand leisten wie pathogene Mikroorganismen (z. B. Bact. prodigiosum); im Tierversuch kann man die pathogenen Keime selbst in Anwendung bringen. Solche Versuche wurden auch mit Jodtinktur mehrfach angestellt.

Kutscher rieb einem Kaninchen virulente, von 48 stdg. Agarkultur gewonnene Milzbrandsporen auf die rasierte Bauchhaut ein. Nach 24 Stunden wurde nach vollständiger Antrocknung der Keime diese Hautstelle zweimal hintereinander im Abstand von 15 Min. mit 10%iger offizineller Jodtinktur bestrichen; 10 Min. nach der zweiten Jodpinselung wurden aus der jodierten Haut aseptisch kleine Hautstückchen herausgeschnitten und diese weißen Mäusen in eine Hauttasche verimpft. Außerdem wurden von der mit Jod behandelten Haut mittels steriler Messerklingen oberflächliche Partien abgeschabt und

diese mit Agar zu Platten verarbeitet. Das Jod war vor der Excision mit 10% iger Nat.-Thiosulfatlösung in seiner Wirkung unterbrochen worden. Von den 4 Mäusen gingen 3 nach 2—3 Tagen an bakteriologisch nachweisbarem Milzbrand ein. Die vierte erkrankte schwer, erholte sich aber wieder. Die Agarplatten zeigten nach 24 Stunden Milzbrandkolonien in großer Zahl.

Aehnliche Versuche mit vegetativen Bakterienformen führten zum gleichen Ergebnis. Es wurden Pyocyaneuskeime auf die Bauchhaut von Kaninchen und Meerschweinchen gebracht und eingerieben. Nach 24 Stunden wurden die so behandelten Hautstellen zweimal mit Jodtinktur bestrichen und dann excidierte Hautteilchen auf Bouillon verimpft, nachdem auch hier das Jod neutralisiert worden war. Die Nährbouillon zeigte starke Trübung durch Pyocyaneus. Kutscher schließt aus seinen Untersuchungen, daß eine Abtötung der in die Haut eingeriebenen Keime durch die Jodtinktur nicht erfolgt war.

Auf die schweren Versuchsbedingungen, die Kutscher in diesen Experimenten gewählt hat, weisen u. a. besonders Noguchi und Rachmilewitsch hin. Einmal ist die Wahl des Kaninchens als Versuchstier eine nicht glückliche, weil dieses gegen Milzbrand sehr empfänglich ist und es so leicht zu einer Weiterverbreitung der Keime im Gewebe kommen kann. Ferner ist in dem Zeitabschnitt von 24 Stunden zwischen dem Einreiben der Milzbrandkultur und der Desinfektion mit Jodtinktur leicht eine allgemeine Infektion des Tieres möglich, so daß die Bakterien am Orte der Infektion wohl durch das Desinfiziens vernichtet sein können, aber trotzdem die Haut noch zahlreiche, durch die Infektion entstandene Keime enthalten kann.

Rachmilewitsch infizierte deshalb die feucht rasierte Bauchhaut eines entbluteten Kaninchens mit einer Aufschwemmung einer 24 Stunden alten Agarkultur des Staph. aureus durch kräftiges Einreiben mittels eines sterilen Wattebausches. Nach Trocknen der Haut bepinselte er die infizierte Stelle mit 10% iger Jodtinktur und schnitt nach 10 und 20 Min. mit steriler Schere und Pinzette kleine Hautstückchen aus. Diese übertrug er dann auf Agar und Bouillon. Das Ergebnis dieses Versuches war, daß schon nach 10 Min. langer Einwirkung der Jodtinktur sich ein deutlicher Erfolg zeigte, nach 20 Min. war die Haut fast völlig keimfrei. Untersuchungen mit Prodigiosus an der künstlich infizierten menschlichen Hand ließen 10 Minuten nach dem Jodanstrich keine entwicklungsfähigen Keime mehr zum Nachweis gelangen, wenn das Jod nicht neutralisiert wurde. Die Proben mit Neutralisation wiesen zwar noch Bakterien auf, aber die Keimverminderung war eine recht beträchtliche.

Die beiden Forscher Berard und Chattot tauchten die Fingerspitzen von Leichen in flüssige, virulente Kulturen von Staphylococcen und Streptococcen, dann nach völligem Antrocknen einen Augenblick in Jodtinktur ein. Von 30 Abdrücken mit Staph. gingen dreimal

Kolonien auf, während bei 25 Streptococcenversuchen nur 1 Kultur wuchs. Die Kontrollimpfungen zeigten unzählbare Kolonien. Noguchi nahm seine Versuche mit künstlicher Infektion folgendermaßen vor: Er rieb sich Aufschwemmungen von Staphylococcen und Streptococcen in die eigenen Fingerspitzen ein und ließ sie vollkommen trocken werden. Dann strich er die Finger mit Jodtinktur an und impfte nach 10 Min. mit der Zahnbürstenmethode ab. Es wuchsen überhaupt keine Kolonien. Landau brachte auf seine Fingerkuppen Kulturen von Colibakterien und pinselte dann nach Antrocknen derselben Jodtinktur darauf. Dann drückte er die Fingerspitzen in flüssigem Agar aus. Bei 12 Proben wuchsen viermal Keime in einer Zahl von über Tausend. Untersuchungen, die mit einem aus der Luft gezüchteten grampos. Kokkus in der gleichen Weise angestellt wurden, ergaben in 12 Versuchen 7 mal mehr als Tausend Keime.

Feist und Bonhoff verrieben Staphylococcen und Pyocyaneus auf die menschliche Haut und desinfizierten diese Stelle mit Jodtinktur. Nach 1 bezw. 5 Min. erfolgte Abimpfung auf Agar. Das Ergebnis war nach 24 Stunden vollkommene Sterilität, Neutralisierung des Jods wurde nicht vorgenommen, ebenso wurde die Beobachtung der Kulturen nicht über einen Tag hinaus fortgesetzt.

### c) Wie wirkt Jodtinktur?

Nach den ziemlich umfangreichen Untersuchungen, die bis heute mit alkoholischen Jodlösungen angestellt wurden, und die in den meisten Fällen zu einem positiven Ergebnis führten, interessiert die Frage: Wie wirkt die Jodtinktur? Grossich steht auf dem Standpunkt, daß die Jodtinktur bei der Desinfektion der Haut sich deshalb so gut bewähre, weil sie das Vermögen besitze, die Haut zu sterilisieren, d. h. keimfrei zu machen, so daß der heißeste Wunsch der Aseptik endlich erfüllt würde. Nun ist es aber heute allgemein bekant, daß es unmöglich ist, die Haut des Menschen in vivo vollständig von Keimen zu befreien. Man muß sich damit begnügen, eine möglichst weitgehende Keimarmut zu erreichen. Kutscher ging nun so weit, daß er behauptete, man könne die mechanisch nicht zu entfernenden Keime nur auf der Haut fixieren und ihre Abgabe an die Wunde nach Möglichkeit verhindern. Er spricht auf Grund seiner Untersuchungen auch der Jodtinktur jede nennenswerte bakterizide Eigenschaft ab und nimmt nur eine gewisse Schädigung der oberflächlich auf der Haut sitzenden Bakterien an. Diese Schädigung kommt nach seiner Meinung durch die austrocknende Wirkung der Jodtinktur zustande. Die guten klinischen Resultate Grossichs und der übrigen Autoren erklärt er sich, da er an eine Abtötung der Bakterien in der Haut und an eine wesentliche Schädigung nicht glaubt, eben mit der Annahme, daß durch die Jodtinktur eine starke Herabsetzung der Abgabefähig-

keit der Haut bewirkt wird. Für die Art ihrer Einwirkung auf die Haut sind nach Kutscher die einzelnen Bestandteile der Jodtinktur maßgebend: Der Alkohol im Verein mit der austrocknenden Eigenschaft des Jods bringt die fixierende Wirkung zustande. Die Tatsache, daß Kutscher in seinen Versuchen eine Abtötung der pathogenen Mikroorganismen nicht feststellen konnte, führte ihn zu der Folgerung, daß die Grossisch'sche Methode einen aseptischen Wundverlauf überhaupt nicht gewährleisten könne; er verlangt deshalb, daß vor der Jodpinselung immer eine gründliche mechanische Reinigung der Haut auszuführen sei, um die Haut von etwa vorhandenen pathogenen Keimen zu befreien.

Zu demselben Schlusse wie Kutscher kommt Decker. Da er nach den Ergebnissen seiner Versuche nicht mit einer Vernichtung der pathogenen Bakterien durch die Jodtinktur rechnen kann, nimmt er ebenfalls eine hochgradige Erschwerung der Keimabgabefähigkeit der Haut an. Auch F. König spricht von einer fixierenden Wirkung der Jodtinktur vereint mit einer Härtung der Haut und einer leichten bakterienhemmenden Eigenschaft. Den gleichen Standpunkt vertritt Federmann, der die gerbende und fixierende Wirkung, die ein Auswandern für eine gewisse Zeit verhindere, weit über ihre Bedeutung als eigentliches Desinfiziens stellt. Dieser Schutzmantel, der so gegen die in der Tiefe der Haut liegenden Bakterien geschaffen würde, genüge aber nur so lange, als diese Bakterien nicht künstlich aufgerührt würden.

Dagegen steht auf der anderen Seite eine Reihe von Autoren, die mit Grossich eine sicher desinfizierende Wirkung der Jodtinktur annehmen. Nach der Meinung Brünings sind bei der Jodtinkturdesinfektion 3 verschiedene Momente kombiniert: Keimabtötung, Fixierung und Hyperämie. Beyer erkennt dem Jodalkohol eine sichere bakterizide Kraft zu und glaubt, daß er alle anderen Desinfektionsmittel darin übertreffe. Desgleichen sprechen Forscher wie Rachmilewitsch, Feist und Bonhoff, Grabner, Noguchi u. a. von einer keimtötenden Wirkung. Rachmilewitsch glaubt die Annahme einer fixierenden Eigenschaft der Jodtinktur sei nur ein Ausweg. Er gibt zu, daß es möglich ist, daß eine solche Wirkung besteht, aber beweisende Anhaltspunkte seien dafür nicht vorhanden. Seine eigenen Experimente führen ihn zu der Ansicht, daß die Wirkung der Jodtinktur auf ihren bakteriziden und wachstumshemmenden Einflüssen beruht und daß es überflüssig ist, nach weiteren Erklärungen zu suchen. Rachmilewitsch verweist auf die Ausführungen von Neufeld, der auf Grund seiner Untersuchungen über Händedesinfektion sowohl für Alkohol als für die Jodtinktur die Keimfixierung leugnet. Die Deutung der Jodwirkung im Sinne direkt antibakterieller Eigenschaften erfährt eine besondere Unterstützung durch die Tatsache, daß auch Jodlösungen in verdünntem (70%igem) Alko-

hol, wie Rachmilewitsch, Brüning und Beyer feststellen konnten, bei der Hautdesinfektion ebenso günstige Ergebnisse liefern wie die offizinelle Jodtinktur, trotzdem hier die fixierende Wirkung des Alkohols bei weitem nicht so ausgesprochen sein kann wie beim absoluten Alkohol. Die Annahme einer keimfixierenden Wirkung der Jodtinktur wird auch von Landau abgelehnt.

Lardy behauptet sogar, es genüge in 99% der Fälle, frische Wunden mit Jodtinktur zu bestreichen, um den Kranken vor Tetanus zu schützen; denn Jod töte nicht nur die Bakterien selbst, sondern vernichte, wie Tavel (zit. nach Lardy) es für Bakteriengifte und Calmette (zit. nach Lardy) für Schlangengifte bewiesen habe, auch Bakterien- und Schlangengift (Anatoxin).

Fritsch glaubt der Jodtinktur eine gewisse bakterizide Kraft einmal infolge ihres Jodgehaltes, ein andermal infolge ihrer wasserentziehenden Eigenschaften nicht absprechen zu dürfen, aber einen bedeutenden Wert schreibt er ihr in dieser Beziehung nicht zu, weil sie sich in der Tiefe der Haut nicht mehr entfalten könne.

Was die hyperämesierende Eigenschaft der Jodtinktur anbelangt, so ist darauf schon von Schede im Jahre 1873 hingewiesen worden. Er beobachtete nach der Bestreichung der Haut eines Kaninchenohres mit Jodtinktur eine rasch eintretende Erweiterung und Ueberfüllung der Gefäße. Schon nach 2 Stunden sah er zahlreiche lymphoide Elemente, besonders in der unmittelbaren Nähe der Venen und Kapillaren. Eine Stunde später war die Anhäufung schon bedeutend. Nach 4 Stunden traf er durch glückliche Schnitte Stellen, wo sämtliche Kapillaren und Venen sich mit einem Mantel weißer Blutkörperchen umgeben hatten; also das gleiche Bild wie in der Nähe einer starken Eiterung. Es ist wohl anzunehmen, daß mit der stärkeren Durchblutung eines Hautbezirkes sich für die Bakterien die Lebensmöglichkeiten verschlechtern.

Der Gedanke an eine besonders starke chemotaktische Wirkung der Jodtinktur wird durch die Tatsache unterstützt, daß genähte, akzidentelle Wunden, deren Umgebung (nicht die Wunde selbst) mit Jodtinktur bestrichen wird, per primam heilen, trotzdem jede akzidentelle Wunde im bakteriologischen Sinne als infiziert anzusehen ist (Fritsch). Daß die Abwehrkräfte des Körpers die Jodtinktur in ihrer bakteriziden Kraft unterstützen, darauf weist Demel hin. Pflanzte er 5 Min. lang mit 5%iger Jodtinktur desinfizierte Staph.-Fäden in eine Hautstelle seines Körpers ein, an der die natürlichen Schutzkräfte des Körpers abgehalten und für die Keime ein ganz besonders günstiger Nährboden geschaffen wurde (durch künstlich erzeugtes Haematom), so erlangten die in dieses Medium gebrachten Keime ihre Lebensfähigkeit wieder, während in gesundes Gewebe übertragene nur ½ Min. mit dem Desinfektionsmittel behandelte Keime nicht mehr zur Entwicklung kamen.

### d) Jod- oder Alkoholwirkung? Kombinationswirkung?

Kutscher glaubt, daß das Jod lediglich durch seine austrocknende Wirkung die wasserentziehende, trocknende, schrumpfende, härtend-fixierende Tätigkeit des Alkohols unterstützt. Eine wesentlich desinfizierende Eigenschaft des Jods will er nur für wässerige Lösungen gelten lassen. In alkoholischen Lösungen erkennt er ihm eine solche nur in ganz geringem Grade zu. Er führt als Beweis die Untersuchungen R. Kochs an, der fand, daß Milzbrandsporen in 2%igen alkohol. Jodlösungen erst nach 5 Tagen abgetötet wurden, während sie in Jodwasser schon nach 24 Stunden keine Lebensfähigkeit mehr aufwiesen.

Man könnte sich nun zu der Annahme verleiten lassen, dem Jod käme bei der Jodtinkturdesinfektion überhaupt keine besondere Aufgabe zu, da der konzentrierte Alkohol allein das gleiche zu leisten vermöge. Darüber sind nun eine Menge vergleichende Versuche angestellt worden. Noguchi fand, wenn er bei der Hautdesinfektion für Alkohol allein und für Jodalkohol die gleichen Versuchsbedingungen wählte, daß der Alkohol wohl imstande war, die Keimzahl des behandelten Hautbezirkes besonders nach 2maligem Anstrich erheblich herabzusetzen, daß sich Keimfreiheit aber nicht erzielen ließ. Die Jodtinktur dagegen ergab selbst bei Neutralisation des Jods schon nach einmaliger Jodpinselung Keimfreiheit. Bei seinen Glasplattenversuchen zeigte sich die Jodtinktur dem Alkohol ebenfalls weit überlegen. Um die Wirkung des reinen Jods auf Keime zu untersuchen, ließ Noguchi einen Tropfen Jodtinktur eintrocknen, vermischte die zurückbleibende kleine Menge pulverförmigen Jods mit einer Öse Bakterienkultur in sterilem Glycerin und legte nach 2 Min. von dieser Mischung Kulturen in Petrischalen an. Milzbrand gegenüber zeigte das Jod fast keine Wirkung, gleichgültig ob das Jod vor der Uebertragung auf die Kultur neutralisiert war oder nicht. Auf andere Keime (Staphylococcen, Streptococcen, Pyocyaneus, Coli) wirkte das Jod energisch ein. Wurde das Jod nicht neutralisiert, dann war vollkommene Sterilität nachzuweisen. Nach Neutralisation war immer noch eine ziemliche Herabsetzung der Keime vorhanden, teilweise sogar vollständige Keimfreiheit. Noguchi faßt die Ergebnisse dieser Versuche dahin zusammen, daß Jod und Alkohol allein ungefähr die gleiche, mäßig desinfizierende Kraft entfalten, während die Kombination beider in der Jodtinktur ein sehr wirksames Desinfektionsmittel darstellt.

Beyer, der den Zusatz von Jod hinsichtlich der Verstärkung der Alkoholwirkung prüfte, konnte in zahlreichen Versuchen mit vielfach varrierter Konzentration feststellen, daß der Jodalkohol alle anderen Desinfektionsmittel an bakterizider Kraft übertrifft. Auch Brüning glaubt auf Grund seiner Versuche der Meinung Kutschers, daß

das Jod in der Jodtinktur überflüssig sei, entgegentreten zu müssen. Der 96% ige Alkohol allein vermochte selbst nach ½ Stunde die Keime nicht zu vernichten, die durch die Jodtinktur bereits in 1 Min. abgetötet wurden.

Rachmilewitsch hebt in einem Ueberblick über seine Versuchsergebnisse ebenfalls hervor, daß der Jodgehalt der Jodtinktur, bezw. alkohol. Jodlösungen auch in desinfizierender Hinsicht von Bedeutung sei: Bei Benutzung von Bakterienaufschwemmungen in physiologischer Kochsalzlösung war bei seinen Untersuchungen die desinfizierende Wirkung der Jodkomponente nicht ohne weiteres ersichtlich, da auch der jodfreie Alkohol feuchtem Bakterienmaterial gegenüber schon bakterientötend wirkte. Sowohl absoluter Alkohol allein, als auch die offizinelle Jodtinktur töteten innerhalb 1 Min. sämtliche Bakterienformen. Es genügten schon geringe Mengen Feuchtigkeit, um demselben Alkohl diese desinfizierende Kraft zu verleihen, so im Reagenzglasversuch die kleine Menge Flüssigkeit, die mit 1 Öse der Bakterienaufschwemmung in den Alkohol übertragen wurde, bei der Hautdesinfektion war die Feuchtigkeit, die ihr von der vorausgegangenen Waschung noch anhaftete, ausreichend. Völlig angetrocknetem Bakterienmaterial gegenüber aber versagte der abs. Alkohol. Die desinfizierende Kraft der Jodtinktur getrockneten Keimen gegenüber war wohl nicht so ausgesprochen wie solchen im feuchten Medium, aber doch noch deutlich. Colibakterien waren nach 1 Min., Staphylococcen und Pyocyaneusbakterien nach 5 Min. nicht mehr entwicklungsfähig, während bei Desinfektion mit abs. Alkohol allein nach 60 Min. nur Pyocyaneuskeime eine verminderte Entwicklungsfähigkeit zeigten. Allerdings wurde dabei eine Beseitigung der den Proben anhaftenden Jodmenge nicht vorgenommen; bei Neutralisation mit Natr.-Thiosulfatlösung waren die Resultate weniger günstig. Pyocyaneusbakterien gingen erst nach 10 bis 15 Min. zugrunde. Staphylococcen waren nach 30 Minuten noch nicht sicher abgetötet. Letztere zeigten freilich nach 15 und 30 Min. eine sehr bedeutende Verminderung der Keimzahl. Es spielt hier das entwicklungshemmende Moment des Jods anscheinend eine große Rolle.

Versuche mit 5% und 2,5% Jod in abs. Alkohol ergaben, daß die Keimabtötung bei diesem Jodgehalt im Gegensatz zur 10% igen Jodtinktur nur gering war, dagegen war die entwicklungshemmende Wirkung immer noch eine erhebliche. Bei Anwendung von 70% igem Alkohol mit einem Jodgehalt von 4,5% konnte ein Einfluß des Jods nicht ermittelt werden, da schon der 70% ige Alkohol allein innerhalb 1—5 Min. die angetrockneten Bakterien abtötete. Bei der Benutzung von 25% igem Alkohol und 2,5% Jod zeigte sich, daß ein Jodzusatz von 2,5% dem 25% igen Alkohol eine außerordentliche Desinfektionswirkung verleiht. Sämtliche Bakterienproben waren nach einer Einwirkungsdauer von 1 Min. abgetötet, während der 25% ige Alkohol allein selbst nach 60 Min. die Bakterien noch lebensfähig ließ.

Grossich vertritt die Anschauung, daß der Alkohol bei seinem Eindringen in die Haut erst eine fettlösende Wirkung ausübt und dann mit dem Jod zusammen die Desinfektion übernimmt.

Wirkungsweise des Jods. Es sollen auch die verschiedenen Anschauungen, die über die Form der Jodwirkung bei der Hautdesinfektion bestehen, kurz erläutert werden. Einigkeit besteht, wie schon das Wort „Anschauung" besagt, über diese Frage bis heute noch nicht. In welcher Weise die Alkoholkomponente bei der Jodtinkturdesinfektion wirkt, darüber herrscht wohl kein Zweifel: Es ist die wasserentziehende und eiweißfällende Eigenschaft des Alkohols, die zur Unschädlichmachung der Bakterien führt. Daß aber auch das Jod bei der Desinfektion eine Rolle spielt, ist aus dem Gesagten klar und steht besonders da außer Zweifel, wo wir es mit wässerigen Jodlösungen und Jod in Dampfform zu tun haben.

Feist und Bonhoff unterscheiden bei der äußerlichen Anwendung des Jods eine zweifache Wirkung, eine primäre und eine einige Zeit anhaltende sekundäre Wirkung. Die erstere besteht darin, daß die auf der Haut befindlichen Keime abgetötet werden. Die sekundäre Wirkung wird durch die entstehenden organischen Jodverbindungen bedingt. Was zunächst die primäre Wirkung betrifft, so ist nach Kuhn nicht für den Einzelfall zu entscheiden, ob das freie Jod oder ob der nach Spaltung des Wassermoleküls freiwerdende Wasserstoff und Sauerstoff oder ob die sich bildende Jodwasserstoffsäure das desinfizierende Agens ist. Die desinfizierende Eigenschaft der Jodwasserstoffsäure wird besonders von Lardy betont. Er behauptet, diese sei in der Jodtinktur der Haut gegenüber bis zu einer Konzentration von 6% unschädlich; deshalb könne man mehrere Jahre alte Jodtinktur, die stets Jodwasserstoffsäure enthalte, noch zu Desinfektionszwecken verwenden, nur müsse man darauf achten, daß kein Niederschlag in der Flüssigkeit vorhanden sei.

Der Hauptanteil der Desinfektionswirkung scheint indes dem Jod in seiner molekularen Form zuzukommen. Die endgültige Abtötung der Bakterien kommt dann infolge der chemischen Bindung des Desinfektionsmittels zustande. Nun hat Habs darauf hingewiesen, daß die Bakterien beim Desinfektionsvorgang als disperse Phase in der Flüssigkeit aufzufassen sind und daß vor der chemischen Aufnahme des Jods Vorgänge physikalischer Natur eingeschaltet sein können, die eine Anreicherung der wirksamen Substanz an die Bakterien zur Folge haben. Knaysi und Gordon untersuchten in dieser Hinsicht die Desinfektionswirkung von Jodkaliumlösung auf Hefezellen. Zu je 5 ccm einer dichten Suspension dieser Keime setzten sie 45 ccm Jodkaliumlösung von steigender Konzentration hinzu. Nach 1 Woche zentrifugierten sie ab und bestimmten die Jodmenge der überstehenden Flüssigkeit. Aus der Anfangs- und Endkonzentration konnte sie dann

das Verhältnis der an die Gewichtseinheit Bakterien abgegebenen Mengen Jod zu der Konzentration des noch in Lösung befindlichen Jods berechnen. Damit konnten sie feststellen, daß die Hefezellen Jod aus der wässerigen Lösung nach den Adsorptionsgesetzen aufnehmen. Sie schließen daraus, daß das Jod hauptsächlich an die Zellmembran gebunden wird, was sie auch in mikroskopischen Beobachtungen feststellen konnten.

Klieneberger konnte zeigen, daß zuerst das Jod nur adsorbiert wird, daß aber auf das Stadium der Adsorption bald eine weitergehende tödliche Schädigung der Zellen, sowohl der vegetativen, wie der Sporen folgt. Die Adsorption ist also nur als einleitender Faktor und als Vorstufe zu betrachten, da schon nach kurzer Zeit eine chemische Bindung des größten Teils des Jods eintritt. Habs gibt eine Methodik an, nach der es möglich ist, eine Bestimmung der Art der Bindung vorzunehmen: Wenn man nach Einwirkung des Jods auf die Bakterien unmittelbar in der Aufschwemmung selbst mit einer Thiosulfatlösung titriert, so bestimmt man die Menge des Jods, das chemisch umgesetzt ist. Zentrifugiert man aber zunächs die Bakterien ab, so kann man aus der in der überstehenden Flüssigkeit restierenden Jodmenge noch auf dicjenige Jodmenge schließen, die von den Bakterien in einer reversiblen Form locker gebunden ist. Es wird so also nicht nur diejenige Menge Desinfiziens bestimmt, die insgesamt der Lösung entzogen wird, sondern auch diejenige, die sich als chemisch gebunden erweist.

Nach Habs sind die Werte des insgesamt aufgenommenen Jods für ein und denselben Bakterienstamm konstant. Die Unterschiede zwischen den einzelnen Stämmen der gleichen Bakterienart sind nur gering, dagegen bestehen zwischen verschiedenen Bakterienarten Abweichungen im Jodverbrauch. Man darf aus der Menge des insgesamt gebundenen Halogens nicht auf die Menge des irreversibel mit den Keimen vereinigten Jods schließen, da die Werte für die letztere Form der Jodaufnahme bei den einzelnen Bakterienarten sehr schwanken; so z. B. ist bei Bact. coli 30% in lockerer Bindung, bei Staphylococcen nur 12%. Diejenigen Bakterien, die stärker durch Jod geschädigt werden, binden mehr Jod chemisch. Der Jodverbrauch zwischen grampos. und gramneg. Mikroorganismen ist verschieden; bei ersteren etwa 25 mg auf 1 g Bakterien, bei den gramnegativen etwa 17 mg. Für die Menge des locker gebundenen Jods lassen sich besondere Beziehungen zur Bakterienart nicht aufstellen, insbesondere zeigt diese keine Abhängigkeit von der Bakterienoberfläche.

Bei der Untersuchung der Bedingungen, die einen Einfluß auf Verlauf der Jodbindung ausüben könnten, fand Habs, daß der Jodbindungswert mit zunehmendem Alter der Bakterien größer wird. Die Temperatur bleibt dagegen ohne Einfluß auf den Jodverbrauch, so lange mit ihr keine Störung der Beschaffenheit der Bakteriensuspen-

sion einhergeht. Interzellularsubstanzen der schleimbildenden Bakterien setzen den Jodverbrauch herab. Ferner nimmt Habs an, daß lösliche Stoffwechselprodukte, hauptsächlich, wenn sie eine Aenderung der Wasserstoffionenkonzentration hervorrufen, für die Einwirkungsweise von Bedeutung sind. Homma, der die Frage des Einflusses verschiedener Faktoren auf die Einwirkungszeit studierte, fand in Versuchen mit Staphylococcen und Milzbrandsporen als Testkeime, daß die $P_h$.-Konzentration einer Jod-Jodkalilösung ohne Bedeutung ist für die Abtötungszeit; ebenso ergaben durch verschiedene Mengen Jodkali erzeugte Unterschiede des osmotischen Druckes keine sichere zeitliche Beeinflussung des Desinfektionsvorganges. Die Umwandlung des molekularen Jods in chemisch gebundenes Jod, glaubt Homma, hänge von der Alkaleszens der Lösung ab; je basischer dieselbe sei, desto schneller erfolge der Prozeß.

Die eigentliche Aufhebung der Lebenstätigkeit der Bakterien kommt wahrscheinlich durch rein chemische Umsetzung des Desinfiziens zustande. Da das Jod die celluloseartige Membran der Bakterien nur schwer zu passieren vermag, dringt es, wie man annimmt, erst nach Lösung oder Zerstörung der Außenschicht durch Eiweißfällung in das Bakterienprotoplasma ein. Die genauen Vorgänge der Abtötung sind uns noch nicht bekannt.

Mit der Annahme, daß dem freien Jod allein desinfizierende Bedeutung zukommt, finden wir nicht für alle Fälle eine hinreichende Erklärung. Schumacher weist darauf hin, daß der Umstand, daß ein beginnender Furunkel durch Jodtinktur am Ausbruch verhindert wird, nicht als Wirkung des freien Jods gedeutet werden könne. Die der Jodtinktur eigene Tiefenwirkung könne nicht befriedigend die Sache erklären, da ein so reaktionsfähiger Körper wie Jod nicht ohne weiteres durch breite Eiweißschichten hindurch zu den Stellen des Infektes gelangen könne. Wir müssen deshalb annehmen, daß das Jod mit dem Eiweiß und Fett Verbindungen eingeht und so im Sinne von Feist und Bonhoff eine sekundäre desinfizierende Wirkung ausübt.

Für die Bildung von Jodeiweiß auf der menschlichen Haut hat Schumacher den Beweis erbracht. Ausgehend von der Tatsache, daß Jodeiweiß — hergestellt durch Jodierung einer wässerigen Hühnereiweißlösung — bei Behandlung mit einer Lösung von Jodsäure freies Jod abscheidet, jodierte er eine Hautstelle und ließ das Jod einige Stunden einwirken. Dann bestrich er die betreffende Stelle einige Minuten lang mit einer Natr.-Thiosulfatlösung, bis jede erkennbare Jodfarbe verschwunden war. Behandelte er diese Hautpartie alsdann mit Jodsäurelösung, so entstand an der Stelle wieder ein Jodanstrich als Zeichen für das Vorhandensein von Jodeiweißverbindungen. Es gelang auf diese Weise noch nach 8 Tagen einen deutlichen Jodstreifen an einer mit Jodtinktur behandelten Stelle zu erzeugen. Schumacher

schließt daraus, daß die bei der Jodierung entstehenden Jodeiweißverbindungen, ohne eine chemische Umsetzung zu erfahren, durch den Säftestrom zu den tieferen Zellschichten gelangen. Er glaubt, daß wohl aus den Jod-Eiweißverbindungen eine Abspaltung freien Jods erfolgen könne, aber das nächstliegende sei doch anzunehmen, daß die Jodeiweißkörper selbst desinfizierende Eigenschaften entfalten. Die Fähigkeit, freies Jod aus den Jodeiweißverbindungen zu bilden, schreibt er den organischen Säuren der Haut zu.

Mit den Fettmolekülen geht das Jod nach Grossich lösliche Verbindungen ein, ohne die spezifisch keimtötende Kraft zu verlieren. Diese Verbindung bewirkt eine leichte Resorbierbarkeit des Jods. Wie Fritsch betont, beschränkt sich diese Bildung von Jodfetten nicht nur auf den Inhalt der Drüsengänge, sondern alle Fettzellen bis zur obersten Schicht des Unterhautzellgewebes nehmen an dem Prozeß teil. Ueber das Verhältnis von Jofdett zu Jodeiweiß schreibt Feder: „Dabei ist allerdings noch zu berücksichtigen, wie sich die Jodfette zu dem Jodeiweiß stellen, welche Bindung — die des Eiweißes oder des Fettes zum Jod — stärker ist, d. h. ob wirklich das Fett aus seiner Verbindung so leicht zu sprengen ist oder ob vielleicht ein Jodfetteiweiß entsteht."

### e) Oberflächen- *und* Tiefenwirkung?

Bei der Desinfektion des Operationsfeldes ist nicht nur die Vernichtung der auf der Oberfläche der Haut sitzenden Bakterien von Wichtigkeit, sondern zur Erreichung eines aseptischen Wundverlaufes müssen auch die Keime, die durch den Hautschnitt unmittelbar an die Wunde herankommen, unschädlich gemacht werden. Aus diesem Grunde wurde die Hautstückchenmethode angewandt, um das Operationsfeld bis zu einer gewissen Tiefe auf seine Sterilität zu prüfen. Wie widersprechend die einzelnen Ergebnisse bei diesem Verfahren sind, ist aus dem Vorhergehenden bekannt.

Noguchi exzidierte, um das Jod in den tieferen Hautschichten selbst nachzuweisen, am Anfang von Operationen, bei denen nach Grossich desinfiziert war, kleine Hautteilchen, ließ sie gefrieren und legte Schnitte davon an. Das Jod, welches auf der Schnittfläche leicht zu erkennen war, hatte, wenn es auf die trockene Haut gebracht worden war, stets den ganzen oberen Teil der Hornschicht durchtränkt. In die tiefen Schichten der Haut gelangte es nicht. Wohl drang an den Haarbälgen und in geringem Grade an den Ausführungsgängen der Schweißdrüsen noch weiter in die Tiefe, sogar bis über die Malpighische Schicht hinaus, aber die Talg- und Schweißdrüsen, geschweige denn die Haarwurzeln erreichte es nicht.

Duse, der ebenfalls Gefrierschnitte anlegte, beobachtete das gleiche. Wurde das Waschen mit Bürste und Seife vor der Jodierung

unterlassen, so waren in den Schnitten die Haarbälge und Talgdrüsenmündungen, von den Schweißdrüsen nur der intraepithelial gelegene Ausführungsgang jodiert. War dem Jodanstrich dagegen eine intensive Waschung vorausgegangen, so überschritt die Jodfärbung nicht die Einmündung der Haarfollikel und drang nicht in die Talgdrüsen ein.

Walther und Touraine konnten das Jod mit Silbernitrat noch in einer Tiefe von 60 bis 80 $\mu$ unterhalb der Basalschicht der Epidermis nachweisen; es folgte von dort den Lymph- und Blutkapillaren bis in große Tiefen.

Schumacher konnte, wie bereits erwähnt, nach 8 Tagen noch an mit Jodtinktur behandelten Hautstellen Jodeiweißverbindungen nachweisen und nimmt deshalb an, daß der ursprüngliche Jodanstrich seinen Einfluß in sehr tiefen Hautstellen geltend gemacht haben muß, da nach den allgemeinen Erfahrungen täglich eine nicht geringe Schicht der Epidermis an der Oberfläche verloren geht.

Schede hat beobachtet, daß die hyperaemisierende Wirkung der Jodtinktur sich ebenfalls bis weit in die Tiefe erstreckt. Nicht nur in der Cutis selbst und in ihren oberflächlichen Lagen, sondern auch im lockeren Unterhautzellgewebe, ja sogar in den Muskeln bemerkte er wässerige Transsudation aus den erweiterten und überfüllten Gefäßen.

Auf originelle Weise hat Beyer die Tiefenwirkung der Jodtinktur untersucht. Er infizierte seine Hände mit Staphylococcen, trocknete dieselben 10 Minuten lang in der Brutkammer an und behandelte sie dann mit 0,25% iger Jodtinktur 5 Min. lang. Neutralisierung des Jodes erfolgte nicht. Er ließ nun die desinfizierten Hände unter einem sterilen Handtuch, ohne zu reiben, trocken werden, um eine Infektion mit Luftkeimen zu verhindern; dann goß er 10 ccm sterile Bouillon über die Hände und rieb sie kräftig in die Haut ein. Ueber die eine Hand zog er einen sterilen Gummihandschuh, dessen Finger mit Bouillon gefüllt waren. Das obere Ende des Handschuhes, sowie die angrenzenden Teile des Unterarmes, der vorher auch desinfiziert worden war, wurden mit Traumatizin bepinselt. Beyer nahm an, daß etwa in der Tiefe sitzende Keime die Bouillon sicher infizieren würden, nachdem eine starke Mazeration der Haut nach 24 Stunden eingetreten war. Mit den Resten der Bouillon beimpfte er Röhrchen mit Nährbrühe, außerdem schabte er größere Hautpartien mit einem sterilen Messer ab und übertrug die Epidermisstückchen ebenfalls in eine Nährsubstanz. Alle Röhrchen blieben steril. Beyer nimmt deshalb an, daß die Hände bis in die Tiefe der Haut keimfrei waren.

Fritsch schreibt die Tiefenwirkung der Jodtinktur sowohl der fettlösenden Eigenschaft des Alkohols, als besonders der Fähigkeit des Jods zu, sich mit dem Fett zu Jodfett zu verbinden. Diese Jodfettbildung beschränkt sich nicht auf den Inhalt der Drüsengänge, sondern auch auf das in der Pars reticularis, sowie in den Lymphspalten vor-

handene Fett und auch die obersten Schichten des Fettes des Unterhautzellgewebes nehmen an dem Prozeß teil, so daß das Jod in all diesen Schichten seine Wirkung entfalten kann. Nun stellte aber Fritsch an Hand von Versuchen fest, daß der desinfizierende Effekt der Jodtinktur nicht besonders weit in die Tiefe reichte. Die Schnittfläche von Operationswunden zeigte nämlich bei Jodtinkturdesinfektion sofort nach dem Hautschnitt reichlich Bakterien, während die Haut selbst sehr keimarm war. Den Unterschied der Wirkung der Jodtinktur auf der Hautoberfläche und in den tiefer gelegenen Partien erklärt Fritsch aus der Verdunstung und Wasserentziehung, durch welche viele Bakterien vernichtet werden und die Keimabgabefähigkeit herabgesetzt wird. Diese austrocknende Wirkung aber reicht nicht weit in die Tiefe.

Bedeutung der Feuchtigkeit der Haut. Wie bereits erwähnt wurde, erzielte Duse mit dem Jodtinkturanstrich geringere Tiefenwirkung, wenn vor der Jodpinselung die Haut erst mechanisch mit Wasser gereinigt wurde. Walther und Touraine fanden, daß die Jodtinktur auf die trockene Haut gebracht alle Keime in 5—10 Min. abtötete. In Parallelversuchen reinigten sie die Haut vor dem Jodanstrich zuerst mit Wasser und Seife, Aether und Alkohol und erreichten bei diesem Vorgehen ein weit schlechteres Resultat. Auf allen Nährböden wuchsen mehr oder minder reichlich Staphylococcenkolonien. Dasselbe ergaben Versuche, die an der Rückenhaut von Meerschweinchen angestellt wurden: Auf der einen Seite wurde die Haut ohne vorherige Waschung und Anfeuchtung rasiert, auf der anderen Seite wurde feucht rasiert; dann wurden beide Seiten mit Jodtinktur bepinselt. Das erstere Verfahren lieferte ein günstigeres Resultat. In Uebereinstimmung damit konnten die Autoren durch Behandlung von Hautstückchen mit Silbernitrat nachweisen, daß die Haut sich nur dann mit Jodtinktur imbibiert, wenn man trocken arbeitet, nicht nach gewöhnlichen Waschungen.

Auf die Bedeutung der Feuchtigkeit der Haut hat auch Grossich schon hingewiesen und hat jede Waschung vor dem Jodtinkturanstrich untersagt. Er schreibt: „Die Seifenlösung penetriert in alle Kapillarspalten der Epidermis und der tieferen Schichten und füllt sie in der Weise, daß sie für das Desinfiziens wie geschlossen sind. Dazu hüllt die Seife mit manchen Schmutzpartikelchen gemengt manche Keime ein und diese werden vom Desinfiziens gar nicht mehr berührt. Ist dagegen die Haut trocken, also gar nicht gewaschen, so penetriert die alkohol. Jodtinktur vermöge ihrer fettlösenden Eigenschaften bis in die kleinsten Spalten und sie kann alle Keime vernichten.“ Ebenso glaubt er, daß das Wasser und namentlich die Seife dadurch schädlich wirken, daß sie die Zellen zum Aufquellen bringen. Dem entsprachen auch die klinischen Resultate Grossichs, die bei vorausgegangenem Waschen

weit ungünstiger ausfielen als beim Aufstreichen von Jodtinktur auf die trockene Haut.

Auch Kutscher pflichtet der Ansicht Grossichs in diesem Punkte bei, indem er von seiner Anschauung über die Jodtinkturwirkung ausgehend annimmt, daß die fixierend-härtende Eigenschaft des konzentrierten Alkohols naturgemäß auf einer vollkommen trockenen Haut besser zur Geltung kommen kann, als wenn diese erweicht ist und noch in großen Mengen Wasser enthält. Durch das Wasser könne ein Teil des Alkohols in seiner Wirkung abgeschwächt und sein Eindringen in die Tiefe erschwert werden. Bei den verhältnismäßig geringen Mengen Alkohol, die mit der Jodtinkturpinselung auf die Haut gelangten, könne dieses Moment bereits ungünstig ins Gewicht fallen.

Noguchi suchte nun zu entscheiden, ob das Befeuchten der Haut als solches oder das Nichtwiedertrockenwerden vor dem Jodanstrich ausschlaggebend ist. Er bestimmte deshalb die Keimzahl im Anschluß an die Jodtinkturdesinfektion, die teils an der unbefeuchteten Haut, teils nach Vorwaschen vorgenommen wurde, wobei er darauf genauestens achtete, daß die Seife vollständig entfernt und die Haut sorgfältig getrocknet wurde. Es ließ sich zwischen beiden Methoden kein Unterschied in den Ergebnissen feststellen. Noguchi glaubt deshalb, daß keine Veranlassung bestehe, bei Operationen die Patienten trocken zu rasieren. Einige Stunden vor der Operation rasieren und für Trockenheit der Haut sorgen, hält er für das Beste. Nach ihm ist hauptsächlich die Tatsache, daß die Jodtinktur durch die Feuchtigkeit der Haut in ihrer Konzentration herabgesetzt und kristallinisches Jod infolge der geringen Löslichkeit des Jods in Wasser ausgefällt wird, als das nachteilige Moment zu betrachten. Eine starke Verdünnung der Jodlösung ist aber weniger dann zu befürchten, wenn die Haut nach der Waschung wieder vollkommen getrocknet wird, als wenn die Jodtinktur auf eine vielleicht nur zufällig durchnäßte Haut, z. B. bei starkem Schwitzen aufgetragen wird. Daß Schweiß gegenüber Jodtinktur das gleiche Verhalten zeigt wie Wasser, konnte Noguchi im Reagenzglas feststellen.

Als weiterer Nachteil der dem Jodanstrich vorausgeschickten Waschung wird das durch sie begünstigte Emporsteigen von Mikroorganismen aus der Tiefe der Haut genannt. König betont, daß es darauf ankomme, diese Keime in Ruhe zu lassen und nur die an der Oberfläche der Haut befindlichen durch das Desinfektionsmittel unschädlich zu machen. Federmann hält den dünnen Fixationsschutz, den der Jodtinkturanstrich gewährt, nicht für ausreichend gegenüber den zahlreichen Bakterien, die durch das Waschen an die Oberfläche gelangen.

Rachmilewitsch dagegen widerlegt den Einwurf, daß die aufquellende Wirkung der Wasser- und Seifenwaschung dem Effekt des Jodanstrichs entgegenarbeiten könne. Nach der Auffassung, die er von

der Wirkung der Jodtinktur hat, ist in einem Emporwandern der Keime aus der Tiefe der Haut ja kein Nachteil, sondern vielmehr ein Vorzug zu erblicken, da auf diese Weise der Jodtinktur ihre bakterientötende und wachstumshemmende Tätigkeit nur erleichtert wird. Ueber die Tatsache der Abnahme der Tiefenwirkung (s. Grossich) nach längeren, vorausgegangenen Waschprozeduren, äußert er sich allerdings nicht. Er beruft sich lediglich auf seine Versuche, die „den Effekt der vorbereitenden mechanischen Reinigung klar hervortreten ließen."

Was die Bedeutung der Hautbefeuchtung nach der Desinfektion mit Jodtinktur betrifft, so hat darüber Osaki Prüfungen angestellt. In vielen Fällen bleibt ja die Haut bei Operationen nicht trocken, sie wird mit Blut und bei Spülungen mit anderen Flüssigkeiten benetzt. Osaki bestrich seine Hände mit Jodtinktur und neutralisierte 1—2 Min. darauf das Jod mit 2%iger Natr.-Thiosulfatlösung. Dann brachte er die Hände 7—10 Min. lang in ein steriles warmes Wasserbad und impfte anschließend mit der Wattebauschmethode ab. Es zeigte sich, daß die Keime bei Jodtinkturdesinfektion nach dem Bade auf der Hautoberfläche nicht wesentlich zunahmen, während im Kontrollversuch mit 85%igem und 95%igem Alkohol die Wasserspülung die Keimzahl erheblich ansteigen ließ. Noguchi, der diesen Versuch Osakis berichtet, schließt aus diesem Ergebnis, daß die versteckten, lebenbleibenden Mikroorganismen noch während der Operation durch das zurückbleibende Jod abgetötet werden. Demel wässerte mit Staph. aureus infizierte und mit 5%iger Jodtinktur desinfizierte Fäden in einer sterilen Petrischale unter täglichem Wasserwechsel 3 Tage lang aus und verimpfte sie darauf teils auf Bouillon und Löfflerserumplatten, teils pflanzte er sie in einer Hauttasche an seinem Oberschenkel ein. Es ergab sich, daß durch Jodtinktur lebensunfähig gemachte Keime nach entsprechend langem Liegenlassen in dest. Wasser im menschlichen Körper nicht mehr zum Auskeimen kamen, während in den mit anderen Desinfizientien (Alkohol 70%ig, Sublimat $1^0/_{00}$ig) desinfizierten Proben sich nach 8 Tagen in den Wundtaschen Staph. nachweisen ließen. Die Jodtinktur geht also im Gegensatz zu anderen Desinfektionsmitteln mit den Keimen eine so feste Verbindung ein, daß sie durch Wasser nicht so weit aus den Bakterien befreit werden kann, daß die Erreger ihre frühere Lebensfähigkeit wieder erreichen können.

### f) Wirkungsdauer und optimale Zusammensetzung des Jodalkohol.

Auf Grund der vielfach widersprechenden Ergebnisse der einzelnen Autoren läßt sich schwer entscheiden, ob und nach welcher Zeit man eigentlich bei Anwendung alkoholischer Jodlösungen mit sicherer

Keimfreiheit der Haut rechnen kann. Ebenso ist es nicht leicht, die für alle Verhältnisse günstigste Konzentration sowohl des Jodgehaltes der Jodtinktur als auch des zu ihrer Herstellung zu verwendenden Alkohols anzugeben. Grossich empfiehlt die Operationsstelle zum erstenmal mit Jodtinktur zu bestreichen, sobald der Patient auf den Operationstisch kommt, das zweitemal nach Beendigung der Narkose. Dem entsprechen auch ungefähr die Angaben Fritschs, der anrät, 10 Min. nach dem ersten Anstrich die zweite Jodpinselung vorzunehmen und dann nach 1—2 Min. mit der Operation zu beginnen, da bis dahin der zweite Jodanstrich trocken sei. Walther und Touraine stellten nach 5, ganz sicher nach 10 Min. mit der Hautstückchenmethode bakteriologische Keimfreiheit fest. Laskownicki behauptet, daß 5%ige Jodtinktur in der Zeit von 5—10 Min. die Bakterien an der Hautoberfläche abtöte.. Zweimalige Pinselung erhöhe die Sicherheit. In den Versuchen Noguchis trat Keimfreiheit innerhalb 2—10 Min. nach einmaliger Jodierung nur ein, wenn die Zahl der Kolonien vor der Desinfektion schon gering war. Alsdann wuchs schon nach 2 Min. nichts mehr. Der zweite Jodanstrich, der 10 Min. nach dem ersten folgte, lieferte günstigere Resultate hinsichtlich der Keimverminderung, aber in den Fällen, die vor der Desinfektion mehr als 10 000 Keime zeigten, wurde auch nach diesem Verfahren keine vollständige Keimfreiheit erzielt. Allerdings war dabei 2 Minuten nach der zweiten Jodierung das Jod neutralisiert worden. Osaki konnte beobachten, daß die Keime der Haut der Hände durch Jodtinktur hochgradig vermindert wurden, selbst wenn 1—2 Minuten nach dem einmaligen Pinseln das Jod an den Händen chemisch gebunden wurde. Nach den Untersuchungen Demels genügt eine ½ Min. dauernde Desinfektion, um die Wundflächen durch Betupfen mit Jodtinktur keimfrei zu machen, da der Körper mit seinen Schutzkräften für eine vollständige Unschädlichmachung der nach dieser Zeit noch nicht gänzlich abgetöteten Keime sorgt — ob immer, ist allerdings recht fraglich.

Was nun die Konzentration der Jodtinktur anbelangt, so herrscht auch hier keine Einigkeit. Viele sind von der ursprünglich empfohlenen 10%igen Lösung abgegangen und wenden schwächere Lösungen an. Noguchi berichtet, daß man in Deutschland infolge eines Mißverständnisses längere Zeit anstatt der 10%igen Jodtinktur eine 1%ige gebraucht habe und auch damit zufriedenstellende Resultate erzielte. Während des Krieges war man aus Mangel an genügendem Jodvorrat vielfach gezwungen, den Jodgehalt der Lösungen von 10% auf 5% herabzusetzen und man hat damit im großen und ganzen keine schlechten Erfahrungen gemacht. Rachmilewitsch fand, daß der 70%ige Alkohol mit einem Jodgehalt von nur 4,5% im Hautversuch die gleichen Ergebnisse lieferte wie die 10%ige Jodtinktur. Nach Laskownicki wirkt eine 5%ige Jodlösung in 70%igem Alkohol

15 mal schneller als eine 5% ige Jodtinktur. Sie dringt zwar weniger tief ein, doch reizt sie auch nicht so stark die Gewebe und eignet sich besser zur Desinfektion der Haut des Scrotums, des Halses und der Inguinalgegend. Dagegen bewirkte eine 5% ige Jodlösung in abs. Alkohol eine stärkere Hyperaemie der Haut und dadurch eine stärkere chemotaktische Beeinflussung der Leukozyten.

*2. Versuche mit wässerigen Jodlösungen.*

Wie von Kuhn hervorgehoben wird, ist es für die Wirkung des Jods nicht belanglos, in welchem Lösungsmittel es gelöst ist. Es unterliegt vielmehr bedeutenden Schwankungen, je nach dem Medium, in dem es gelöst ist und je nach den Substanzen, die noch in der Lösungsflüssigkeit vorhanden sind. In Fleischwasser wirkt es z. B. bei weitem schwächer als in reinem Wasser. Koch hat auf den Unterschied von alkohol. und wässerigen Jodlösungen gegenüber Milzbrandsporen hingewiesen. Die Ergebnisse von Grabner mit Jodalkohol und wässerigen Jodlösungen werden noch besprochen werden. Suiffert hat verschiedene Jodzubereitungen, wie Jodwasser, Jodgelatine, Jodglyzerin, Jodvaseline auf ihre Wirksamkeit gegen mehrere Bakterienarten untersucht. Von 16 Mitteln war Jodwasser das wirksamste. Karns fand ebenfalls, daß eine wässerige Jod-Jodidlösung eine beträchtlich höhere Wirkung ausübt als eine Lösung von Jod in Alkohol oder Glyzerin.

Eine Schwierigkeit, die wässerige Jodlösungen bei ihrer Zubereitung bieten, ist die geringe Wasserlöslichkeit des Jods. Nach Noguchi kann eine rein wässerige Jodlösung höchsten mit einem Jodgehalt von 0,945% hergestellt werden; Smith und Pike geben an, daß sich ein Teil Jod nur in 312 Teilen Wasser löst (0,32% ige Lösung); Krönig und Paul nehmen nur eine Löslichkeit von 0,02% an. Man setzt deshalb, um die Löslichkeit des Jods zu erhöhen, der Lösung irgendein Jodid, besonders Jodkali zu und erzielt dadurch weit höher prozentige Lösungen. Das Jodid selbst hat dabei keine antibakterielle Eigenschaft, es dient nur sozusagen als Vehikel für das Jod. Darauf hat schon Koch hingewiesen, der an Milzbrandsporen nach 80 Tagen Aufenthalt in einer 5%igen Jodkalilösung keine Entwicklungshemmung feststellen konnte. Auch Noguchi und Goebel sprechen der Jodkalilösung jede bakterizide Eigenschaft ab. Ein Nachteil, der durch Zusatz des Jodids entsteht, ist der, daß das Jod in dieser Lösung nicht so gut zur Wirkung kommen kann wie in freiem Zustande. Krönig und Paul nehmen an, daß das Jod mit den Jodionen des Jodkali zu komplexen Ionen zusammentritt und in dieser Form nicht mehr so wirksam ist. Sie konnten in Versuchen nachweisen, daß ein Zusatz von Jodkali zu einer 0,02% igen Jodlösung die desinfizierende Wirkung herabsetzt. Nach Grabner entsteht aus KJ und $J_2 = KJ_3$; die Erhöhung der Jodkonzentration erklärt er mit der Annahme einer stattfindenden Assoziation.

Davaine, der die ersten genauen Experimente über die keimtötende Wirkung von verschiedenen antiseptischen Mitteln anstellte, zeigte, daß 7 mg Jod in einem Liter Wasser hinreichten, das Wachstum des Milzbrandbazillus hintanzuhalten. Kinnemann berichtet über Versuche mit Strept. pyogenes, Staph. pyogenes, Tuberkelbazillen, Milzbrandbazillen, Sporen u. a. Er kam zu der Erkenntnis, daß Jodlösungen in Jodkali von 0,2 bis 1% der üblichen 1‰ igen Sublimatlösung an keimtötender Kraft überlegen sind. Eine 0,5% ige Lösung reicht nach seiner Ansicht für alle Zwecke aus. Goebel konnte beobachten, daß nicht tuberkulöses Sputum und faulender Urin nach Einwirkung einer 0,1% igen Lösung nach Lugol nach 1 Min. kein Wachstum mehr zeigten, dagegen war bei 45 Min. langer Einwirkung einer 0,001% igen Lösung das Wachstum ungehindert. Stark sporenhaltiges Material in faulendem menschlichen Blutserum wurde selbst durch eine 1% ige Lugolsche Lösung nicht beeinflußt.

Am Anfang wurde bereits die Desinfektion des Catguts nach Claudius erwähnt. Mit der von ihm angegebenen Lösung untersuchte er auch die Wirkung auf die Keime der Gartenerde und fand, daß dieselben nach 8 tägigem Verweilen in der Lösung getötet waren. Martina wies in eingehenden Untersuchungen nach, daß Milzbrand in Sporenform in der gleichen Lösung in ½ Stunde zugrundegeht. Er hatte Milzbrandfäden alle 5 Min. entnommen und sehr energisch in sterilem Wasser ausgewaschen, dann dieselben in Bouillonröhrchen kontrolliert.

### a) Versuche von praktischer Bedeutung.

Catgutuntersuchungen ließ Kuhn von Lentz und Lockemann anstellen. Sie suchten herauszufinden, ob und in welcher Zeit Därme durch Jodjodkalilösung sterilisiert und so für die Verarbeitung zu Catgut verwendet werden können. Zu diesem Zwecke infizierten sie 3 Arten von Därmen: a) ungeschlitzte, b) geschlitzte und c) geschlitzte und geschleimte teils mit Staphylococcen, teils mit Tetanussporen und teils mit Kartoffelbazillen-Sporen durch 24 stünd. Einlegen in Aufschwemmungen dieser Keime. Dann spülten sie die Därme in sterilem Wasser ab und legten sie verschieden lange Zeit in Jodjodkalilösung (Jod 1,0, Jodkali 2,0, Aqua dest. 300) ein. Darauf wuschen sie sie wieder in sterilem Wasser ab, drehten sie zu Fäden und trockneten sie; 5 cm lange Stückchen überimpften sie dann auf Bouillon; für die Tetanussporen fügten sie ein Kartoffelstück hinzu. 4 Tage wurden die Röhrchen beobachtet und wenn nach dieser Zeit kein Wachstum eingetreten war, die Proben auf neue Röhrchen verimpft und diese 8 Tage weiter beobachtet. Wenn in den Tetanusröhrchen Wachstum eintrat, wurden mit jeder Kultur je 2 Mäuse geimpft.

Ergebnis: Staphylococcen waren durch 2 stünd. Einwirkung des Desinfektionsmittels in den geschlitzten Därmen abgetötet, während sie sich in den ungeschlitzten Därmen lebensfähig erhalten hatten. Die Tetanussporen hatten einer ½ stünd. Einwirkung widerstanden, waren aber auch hier derart geschädigt, daß sie Mäuse nicht mehr krank machten. In den geschlitzten Därmen waren die Tetanussporen dagegen schon nach ½ stünd. Behandlung abgetötet. Die Sporen der Kartoffelbazillen zeigten sich auch nach 24 stünd. Einwirkung noch je in einem geschlitzten und ungeschlitzten, aber nicht geschleimten Darm lebensfähig, während die beiden geschlitzten und geschleimten steril waren.

Da es sehr wünschenswert erschien, eine Behandlungsweise zu finden, welche die fast in jedem Darm vorkommenden, sehr resistenten Kartoffelbazillensporen sicher abtötet und so Gewähr bietet, daß durch ihre Anwendung sämtliche pathogenen Keime und Dauerformen von solchen vernichtet werden, wurden in einem weiteren Versuch, diesmal aber nur geschlitzte und geschleimte Därme nach künstlicher Infektion mit Kartoffelbazillensporen der Einwirkung einer Jodlösung von: Tinkt. jodi 20,0, Kal. jod. 5,0, Aqua dest. ad 200,0 ausgesetzt. Aber auch hier waren die Sporen nach 24 stünd. Einwirkung des Desinfektionsmittels noch am Leben, mit Sicherheit waren sie jedoch nach 2 × 24 Stunden abgetötet.

Die Wirkung von wässerigen Jodlösungen speziell auf den Milzbrandbazillus und seine Sporenform ist von den beiden amerikanischen Forschern Smith und Pike untersucht worden. Sie wollten für die Lederindustrie ein einfaches und doch sicheres Verfahren der Häutedesinfektion ausfindig machen. Sie stellten Versuche mit wässerigen Jodlösungen an.

In einer 0,32% igen Lösung (nach Angabe der Autoren die höchst mögliche Konzentration einer rein wässerigen Jodlösung) machten sie zunächst Vorversuche mit Seidenfäden, die mit Milzbrand imprägniert waren und fanden, daß eine 2 stünd. Einwirkung ausreichend war, um die meisten der Sporen zu töten, während das 4 stünd. Eintauchen alle Sporen vernichtete. Proben mit Tierhautstückchen jedoch ergaben keine vollständige Sterilität. Die beiden Forscher führen letztere Tatsache auf die geringe Konzentration der Lösung zurück und glauben, daß durch die Haarfette, Haaröle und die Häute selbst ein Teil des Jods absorbiert wurde, bevor dieses genügend lange Zeit mit den Sporen in Berührung war, um sie zu töten. Sie stellten sich deshalb für die folgenden Versuche durch Zusatz von NaJ-Lösungen mit einem Jodgehalt von 0,5% und 1% her.

Indem sie das Mengenverhältnis zwischen den zu desinfizierenden Häuten und der Desinfektionsflüssigkeitsmenge so wählten, wie es bei der Behandlung der Felle in Ziegenfellgerbereien im Gebrauch ist (1250—2000 pounds Häute auf 1000 gallons Wasser), brachten sie 1 bezw. 2 Teile der infizierten Häute in 9 Teile Desinfektionsflüssig-

keit. In einer Anzahl von Versuchen verwendeten sie 1 bezw. 2 g Tierfell auf 9 ccm Wasser, in den übrigen das nahezu gleichwertige Verhältnis 11,2 bezw. 22,4 g auf 100 ccm Wasser. Eine Reihe von Untersuchungen wurden in dem angegebenen Verhältnis Tierhaut zu Lösung mit 0,5% iger und 1% iger Desinfektionsflüssigkeit ausgeführt.

Die Resultate waren folgende:

| | | | | | | | | | n. 2 Std. steril | n. 24 Std. steril |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1% | Jodlösung | 1 | Teil | Tierfelle | auf | 9 | T. | Lösung | steril | ;; |
| 1% | „ | 2 | „ | „ | „ | 9 | „ | „ | einige Kol. | ;; |
| ½% | „ | 1 | „ | „ | „ | 9 | „ | „ | steril | ;; |
| ½% | „ | 2 | „ | „ | „ | 9 | „ | „ | Wachstum | ;; |

Diese Ergebnisse zeigen, daß, wenn 1 Teil Tierfelle in 9 Teilen einer 1% igen Jodlösung 2 Stunden oder mehr eingetaucht wurde, kein Milzbrandkeim am Leben blieb. In einigen Fällen wurden wenige Keime durch die 0,5% ige Lösung nicht abgetötet. Wurde aber das Gefäß mit den Proben während der Einwirkungszeit der Desinfektionsflüssigkeit geschüttelt, dann waren alle Hautstücke in 2 Stunden steril, auch bei Verwendung der 0,5% igen Lösung. Bei dem Verhältnis von 2 Teilen Tierfelle auf 9 Teile Lösung war die 2 stünd. Desinfektion nicht immer genügend.

Da die beiden Autoren eine Löslichkeit des Jods in Wasser von nur 0,32% annehmen, fiel ihnen auf, daß es beim Schüttelverfahren unnötig war, der Jodlösung ein Jodid zuzusetzen. Wenn 0,5 g Jodkristalle in 100 ccm Wasser gebracht und diese Menge des Desinfiziens 2 Stunden lang mit 11,2 g infizierter Tierhaut in einer Flasche kräftig geschüttelt wurde, dann waren die Testobjekte alle steril. Smith und Pike erklären diesen Umstand so, daß die Häute Jod aus der Lösung aufnahmen und das Wasser nur als Vehikel bei der Uebertragung des Jods auf die Häute wirkte ("the water acting as a carrier of iodine to the skin") und auf diese Weise mehr Jodkristalle im Wasser gelöst werden konnten.

### b) Jodgehalt und bakterizide Kraft.

Vergleichende Untersuchungen zwischen höher prozentigen und weniger konzentrierten Jodlösungen hat Grabner angestellt. Er stellte auch wässerige und alkoholische Lösungen in ihrem desinfizierenden Effekt einander gegenüber und fand eine erhebliche Ueberlegenheit der hochprozentigen wässerigen gegenüber den gleichprozentigen alkohol. Lösungen. Als Desinfektionslösung dienten eine 25% ige wässerige, eine 25% ige alkoholische, eine 20% ige wässerige, eine 20% ige alkoholische, eine 15% ige wässerige, eine 15% ige alkoholische und eine 10% ige alkoholische Lösung (Herstellung der hochprozentigen Lösungen s. oben!).

Zu einer bestimmten Menge (6 bezw. 10 ccm) Bouillon bzw. physiol. Kochsalzlösung setzte er verschiedene Mengen der zu untersuchenden Jodlösung zu. Dann brachte er in diese Desinfektionsflüssigkeit gewisse Mengen der Aufschwemmung von Bact. coli und Staphylococcen. Nach verschiedenen Zeiten entnahm er dieser Kulturflüssigkeit mit einer Platinöse Proben und übertrug sie auf 1%ige Traubenzuckerbouillon (nach 10, 20 u. 30 Min.); im Brutschrank beobachtete er dann die Röhrchen auf Wachstum. Wurde als Suspensionsflüssigkeit Bouillon benützt, so trat bei Verwendung von 1 ccm Bakterienaufschwemmung und 1 Tropfen des Desinfektionsmittels nur bei der 25%igen wässerigen Lösung und zwar erst nach 30 Min. Abtötung ein. Deshalb gebrauchte er für die übrigen Versuche nur noch Bouillon, während er von einer weiteren Verwendung von Na Cl-Lösung absah. Steigerte er den Jodgehalt auf 0,25 ccm, dann trat in allen Proben Keimfreiheit ein. Bei kleineren Mengen der Desinfektionsflüssigkeit, wie 0,05 und 0,04 ccm, zeigten sich höher prozentige Lösungen, und zwar die 25%ige wässerige und 25%ige alkoholische den übrigen Jodlösungen überlegen. Die 25%ige wässerige stand in ihrer desinfizierenden Wirkung wieder über der 25%igen alkoholischen. Letzteres ergaben auch die Versuche mit Keimträgern (Seidenfäden) und mit Sporen als Testobjekten.

Wie zu erwarten, bestätigt sich also die Entdeckung Kochs, daß die Wirksamkeit in konzentriertem Alkohol gelöster chemischer Desinfektionsmittel im Vergleich zu gleich stark wässerigen außerordentlich herabgesetzt ist, auch für hochprozentige Jodlösungen.

Für die ausgezeichnete Wirkungsmöglichkeit des in Wasser gelösten Jods sprechen auch die Ergebnisse Laskownickis, der eine wässerige Jodlösung (1 ccm einer 5%igen Jodtinktur in 100 ccm Wasser) ebenso wirksam gegen Staphylococcen fand, wie eine 5%ige Jodtinktur. In dieser schwachen wässerigen Jodlösung wurde der Staph. aureus innerhalb 3—5 Min. abgetötet, während eine 1‰ige Sublimatlösung dieses Resultat erst nach 15—20 Minuten lieferte.

Trotz ihrer starken bakteriziden Eigenschaften haben wässerige Jodlösungen in der Desinfektionspraxis keine besonders große Bedeutung erlangt; der Hauptgrund dafür dürfte wohl ihre geringe Tiefenwirkung auf der Haut sein. Kutscher glaubt, daß bei der Hautdesinfektion sich wässerige Jodlösungen deshalb so schlecht bewähren, weil ein großer Teil des in Wasser gelösten Jods zur Oxydation des die Bakterien einhüllenden organischen Materials in Anspruch genommen und so seinem eigentlichen Zwecke entzogen wird.

### *3. Versuche mit Joddampf.*

Die Verwendung von Joddampf als Desinfektionsmittel ist bisher nicht über wenige Versuche hinausgekommen. Es mag dies wohl an den technischen Schwierigkeiten des Verfahrens liegen. Im Schrifttum fand ich mehrere Arbeiten, die sich mit der Joddampfwirkung befassen.

Hoffmann und Budde machten folgende Beobachtung: Sie ließen Jodtinktur-Catgut, das an der Luft getrocknet war, längere Zeit (6 Wochen) offen auf dem Laboratoriumstisch liegen; nach Bindung des Jods durch Natr.-Thiosulfatlösung ergab eine Prüfung auf Sterilität vollständige Keimfreiheit. Diese Tatsache ist wohl als Fernwirkung des Jods aufzufassen.

Mehu hat, wie Senn berichtet, Jodbaumwolle zu äußerlicher Anwendung in der Medizin hergestellt, indem er Jodkristalle zwischen Baumwollagen verteilte und das ganze über einem Sandbad so lange erhitzte, bis der Joddampf die Baumwolle kaffeebraun gefärbt hatte.

Jungengel, der die Bedeutung von Joddämpfen in eingehender Weise studierte und gute klinische Resultate damit erzielte, erwähnt Untersuchungen von Doepke, die ergaben, daß auf Petrischalen gezüchtete, üppige Staphylococcenkulturen 2½ Minuten nach der Applikation von Joddampf nicht mehr abimpfbar waren. Jungengel selbst emfiehlt Joddampf zur Wundbehandlung und zur Desinfektion des Operationsfeldes; für letzteren Zweck schlug er vor, auf die Haut Alkohol aufzusprayen und während dieses Alkoholsprayes Joddampf darauf zu blasen bis zu rotgelber Verfärbung der Haut. Für die Erzeugung und Aufblasung von Joddampf gibt er einen von ihm eigens konstruierten Apparat an.

Untersuchungen über die Wirkung der Methode der Joddampfdesinfektion nach Jungengel wurden in dessen Klinik von Bulling ausgeführt. Dieser suchte festzustellen, ob das Jod in statu nascendi auf die Haut gebracht, also unter Vermeidung von Zersetzungen, wie sie in der Jodtinktur leicht nach längerem Aufbewahren eintreten können, sich dem Grossich'schen Verfahren als ebenbürtig oder vielleicht sogar als überlegen erweisen würde. Zur Prüfung der Joddämpfe auf ihre bakterizide Wirkung impfte er an symetrischen Hautstellen vor und nach der Jodierung durch gelindes, ca. ½ Min. langes Hin- und Herreiben mit einem Wattestäbchen ab und schüttelte dann das Stäbchen in einem mit 2 ccm steriler Kochsalzlösung gefüllten Reagenzglas um, dann legte er mit dem Inhalt des Gläschens Glyzerinagarkulturen an, die im Brutschrank bei 37° zur Aufbewahrung kamen. Die Zeitspanne zwischen Jodierung und Abimpfung betrug 3—5 Min. Das Ergebnis war, daß an Stellen, die vor der Jodierung unzählbare Kolonien aufwiesen, nach einmaliger Joddampfapplikation praktisch steril waren. In 5 Versuchen wiesen nur 2 Proben je eine

Kolonie auf. Wurde das Jod durch Natr.-Thiosulfat entfernt, so war das Resultat zwar etwas schlechter, aber die Anzahl der überlebenden Keime betrug auch in diesen Versuchen niemals mehr als 10 (3—9). Einmal war die Kultur vollständig keimfrei.

Ein Versuch, der zeigen sollte, wie lange die Wirkung der Jodierung auf der Haut anhält, d. h. ob vielleicht nach einiger Zeit Bakterien aus der Tiefe an die Hautoberfläche gelangen, ergab noch nach 24 Stunden vollkommene Sterilität des jodierten Hautgebietes. Joddampfaufblasung, die bei nicht-aseptischen Operationen am Operationsfeld vorgenommen wurden, führten ebenfalls zu einer Herabsetzung der Keimzahlen, in der Hälfte der Fälle sogar zur Keimfreiheit. Ebenso lieferten Abimpfungen nach Jodierung von eröffneten Abszessen vielfach fast vollkommene Sterilität. Ganz besonders hebt Bulling die durch das Joddampfverfahren erzielte chemotaktische Wirkung auf die Leukozyten hervor.

### a) Versuche von größerer Bedeutung.

Storp und Abel weisen darauf hin, daß man mit feuchtem Joddampf Rohkatgut bei gewöhnlicher Temperatur vollständig durchjodieren und sterilisieren kann. In bakteriologischen Untersuchungen wurde nachgewiesen, daß nach einer Woche die mit Joddampf behandelten Fäden keimfrei waren. Die Katgutfäden werden auf Glasleitern aufgewickelt und in Jodkammern (Exsikkatoren oder auf Glasplatten stehende Glasglocken) Joddämpfen ausgesetzt. Auf dem Boden der Jodkammern wird auf einem Schälchen Jod mit Infusorienerde, Bimsstein oder Kalk vermischt und verrieben aufgestellt. Außerdem wird zur Erreichung der nötigen Feuchtigkeit ein mit Wasser getränkter Wattebausch in die Jodkammer gebracht. Ein Rohkatgutfaden von mittlerer Stärke enthielt nach achttägiger Einwirkung von Joddämpfen bei direkter Analyse 8,31% Jod und zwar 5,8% freies Jod, 2,06% Jodwasserstoff und 0,5% Eiweißjod.

Daß die Feuchtigkeit bei der Desinfektion mit Joddampf eine große Rolle spielt, geht auch aus den Versuchen von Lipkin hervor. Joddämpfe üben, wie er fand, auf Keime in einem flüssigen Nährboden, ebenso auf Keime in vivo, die im Eiter und in verschiedenen Flüssigkeiten des Körpers enthalten sind und sich mit den gewöhnlichen antiseptischen Mitteln nicht erreichen lassen, eine starke zerstörende Wirkung aus. Infolgedessen empfiehlt er Einatmung von Joddämpfen bei Krankheiten der oberen Luftwege und zur Behandlung von Diphtheriekeimträgern.

Recht aufschlußreiche Untersuchungen über Joddampfdesinfektion sind von Smith und Pike angestellt worden. Der Wichtigkeit halber sollen sie etwas ausführlicher erläutert werden. Die beiden Autoren prüften in einer langen Versuchsreihe die Wirkung von HCl, $Br_2$,

$COCl_2$, $Cl_2$, Trichloraethylen, $SO_2$, $CCl_4$, $NH_3$, $J_2$ und $J_2$ mit $CCl_4$, alle im gasförmigen Aggregatzustande auf Milzbrandbazillen und -sporen unter verschiedenen Bedingungen hinsichtlich Druck, Temperatur und Zeit. Keines dieser Mittel, mit Ausnahme des Jods hatte eine genügend zuverlässige Wirkung. Phosgen und Salzsäuredämpfe vernichteten wohl die Milzbrandsporen, aber in der gleichen Zeit zerstörten sie die Keimträger. Die Technik der Versuche war folgende:

Das Testmaterial wurde in der Weise dargestellt, daß 3 Tage alte Schrägagarkulturen eines virulenten Milzbrandstammes mit sterilem Wasser abgewaschen und so eine trübe Suspension bereitet wurde. Dann tauchten Smith und Pike Asbestdochte bezw. Seidenfäden in diese Aufschwemmung ein und trockneten sie im Exsikkator über schwefliger Säure bei Zimmertemperatur. Die infizierten Fäden hängten sie in glockenförmigen Gefäßen, welche feuchte Luft bei Unterdruck enthielten, auf Gestellen aus Glasstäben auf und setzten sie Joddämpfen aus. Zur Erzielung der nötigen Feuchtigkeit stellten sie offene Behälter mit Wasser hinein. Die Dämpfe wurden getrennt in Flaschen erzeugt und durch Bildung eines Vakuums in die Jodkammern gesogen.

Ein Teil der so mit Joddampf behandelten Proben wurde mit Natr.-Thiosulfatlösung entfärbt und in Wasser abgespült, die anderen Fäden wurden nur mit Wasser gewaschen. Bei einer Einwirkungszeit von 2 Stunden und darüber waren alle Proben steril, während bei einer Behandlungszeit von 45 Minuten bis 1½ Stunden die mit Natr.-Thiosulfatlösung neutralisierten Fäden einige Milzbrandkeime zeigten. Die nur mit Wasser gespülten Proben waren dagegen alle keimfrei. Eine Behandlungszeit von 15 Min. ergab in allen Kulturen Wachstum.

Diese Versuche zeigen also, daß Joddämpfe, wenn sie in genügender Konzentration, um Seidenfäden goldbraun zu färben, in Berührung mit Milzbrandsporen kommen, sie diese in 2 Stunden und weniger lebensfähig lassen.

### b) Eigene Versuche.

Vorausschicken möchte ich, daß z. Zt. der Ausführung meiner Versuche die erwähnte Arbeit von Smith und Pike noch nicht zu erhalten war, so daß die Erfahrungen dieser Autoren nicht darin verwertet werden konnten. Die Untersuchungen sollten zunächst näheren Aufschluß geben über die desinfizierende Bedeutung von Joddämpfen Milzbrandsporen gegenüber, ferner sollte geprüft werden, wie lange das resistenteste Keimmaterial, das wir kennen, die Erdsporen, dem Joddampf Widerstand zu leisten vermögen.

#### A. Entwicklungshemmung.

Um die Wirkung von Joddämpfen hinsichtlich ihrer Bedeutung als entwicklungs- bezw. wachstumshemmendes Mittel zu prüfen, wurden

auf dem Boden einer frisch mit Milzbrand beimpften Agarplatte kleine Mengen Jodes zum Verdampfen gebracht. Es zeigte sich, daß ganz geringe Mengen (5 mg und darunter) in der Lage sind, die Entwicklung von Milzbrandkulturen auf der Agarplatte zu verhindern. Selbst nach 14 Tagen waren sämtliche Platten noch vollkommen steril, während die Kontrollplatten (ohne Jodvorlage) schon nach 24 Stunden üppiges Wachstum zeigten.

### B. Abtötung.

Die Prüfung von Joddämpfen auf Abtötung der Keime wurde in Keimträgerversuchen vorgenommen. Es wurde von einer mehrere Tage alten Agarkultur eines resistenten Milzbrandstammes mit steriler physiol. Kochsalzlösung eine Aufschwemmung gemacht und letztere mittels steriler Pipette in einem sterilen Blockschälchen mit Seidenfäden von 8—9 cm Länge und mittlerer Stärke zusammengebracht. Die so mit Milzbrandkeimen imprägnierten Fäden wurden 24 Stunden im Brutschrank getrocknet, um eine weitere Sporenbildung der Bazillen anzuregen.

Die Fäden wurden dann der Einwirkung von Joddämpfen ausgesetzt, die in Glasflaschen, wie sie von Knorr zu Kultur- und Entgiftungszwecken angegeben worden sind, im Brutschrank bei $37^0$ zur Entwicklung gelangten. Der Deckel dieser Flasche greift weit über den Rand des Gefäßes über und ist zwecks Abdichtung mit einem eingelegten Ring aus gedrehtem Asbest versehen. Um einen sicheren Abschluß zu erzielen, wurde der Deckel an seinem übergreifenden Rande verklebt. Die Jodkristalle wurden auf den Boden der Flasche gelegt, die infizierten Fäden an einem am Deckel des Gefäßes befestigten sterilen Glasbügel aufgehängt. Um ein Uebereinanderlagern der Fäden zu verhindern, war der Teil des Bügels, auf den die Fäden zu hängen kamen, durch zahnartige Aufsätze in einzelne Fächer abgeteilt.

Nach der Desinfektion wurden die Seidenfäden für 10 bis 20 Min. in eine 10%ige Natr.-Thiosulfatlösung gebracht, um das ihnen noch anhaftende Jod zu binden und an der weiteren Einwirkung auf etwa noch lebende Keime zu hindern. Anschließend wurden sie in sterilem Aqu. dest. abgespült und auf alkalische Bouillon bezw. 1%ige Traubenzuckerbouillon verimpft.

Im Brutschrank erfolgte dann die Bebrütung der Röhrchen mit den Nährflüssigkeiten 15 Tage lang. Die Röhrchen, in denen während dieser Zeit Wachstum eintrat, wurden durch einen Ausstrich auf Agarplatten auf Milzbrand untersucht. Desgleichen wurden in den Fällen, in denen ein Wachstum in den Nährflüssigkeiten fraglich war, durch eine Plattenkultur auf Keimgehalt geprüft. Da nach Ablauf von 2 Wochen nicht mehr mit einem neuen Auskeimen, auch nicht solcher Formen, die infolge der Joddampfeinwirkung in ihrem Wachstum nur

vorübergehend gehemmt waren, zu rechnen war, wurde von einer weiteren Bebrütung abgesehen.

Das Ergebnis dieser Versuchsreihe war, daß die Milzbrandsporen nach 30 Min. abgetötet wurden. Einwirkungszeiten von weniger als ½ Stunde führten nicht zu einer vollständigen Vernichtung der Sporen. Bei 20 Min. langer Desinfektion zeigten die Röhrchen erst am 2. oder 3. Tage Wachstum, was wohl durch eine vorübergehende Schädigung der Sporen zu erklären ist; die durch den Joddampf in ihren Lebensfunktionen stark beeinträchtigten Keime erholten sich nach längerem Verweilen in der Nährsubstanz wieder und keimten aus. Jeder Versuch wurde mit mehreren Fäden (3—6) ausgeführt.

Ein Verfahren, das es ermöglichen sollte, die Dämpfe an den Fäden vorbeizuführen und die verbrauchte Jodmenge durch Auswaschen der Dämpfe in Natr.-Thiosulfatlösung jodometrisch zu bestimmen, mußte wieder aufgegeben werden, da sich das Jod an den zuleitenden Glasröhren niederschlug und diese verstopfte.

Ferner wurden Untersuchungen mit den außerordentlich resistenten Erdsporen angestellt. Es wurde zu diesem Zwecke von getrockneter, fein verriebener Gartenerde eine wässerige Aufschwemmung gemacht und darin die Seidenfäden ca. 10 Min. eingetaucht. Die mit den Sporen imprägnierten Keimträger kamen dann in den Brutschrank zum Trocknen.

Die als Jodkammern dienenden Flaschen, die bereits in den vorausgehenden Versuchen verwendet wurden, wurden in ein Wasserbad von $40^0$ versenkt. Die Temperatur des Wassers wurde durch einen Thermostaten konstant gehalten.

Nach der Desinfektion erfolgte ebenfalls Entgiftung der Fäden und Abspülen in Wasser, darauf Verimpfen in Nährbouillon. Zur Prüfung auf Wachstum wurden von den Röhrchen, bei denen Trübung nicht ganz eindeutig festzustellen war, Ausstriche angefertigt. Desgleichen erfolgte bei Wachstum die Bestimmung der Bakterienart durch Anlegen einer Plattenkultur.

Da die Versuche mit Milzbrand so günstige Resultate ergeben hatten, wurde in dieser Versuchsreihe mit niederen Zeiten begonnen und erst allmählich zu höheren Zeiten übergegangen. Jeder Versuch wurde mit mehreren Fäden ausgeführt und jeder Faden auf ein Röhrchen verimpft. Trat in einem Röhrchen Wachstum ein, dann wurde für den ganzen Versuch Wachstum protokolliert. (Siehe Tabelle I.)

Tabelle I.

| Einwirkg.-Dauer des Joddampfes bei 40°: | Abgelesen nach | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | 24 Std. | 48 Std. | 5 Tge. | 10 Tge. | 15 Tge. |
| ½ Std. | + | + | + | + | + |
| 1 Std. | + | + | + | + | + |
| 2 Std. | + | + | + | + | + |
| 3 Std. | − | − | + | + | + |
| 3 Std. | + | + | + | + | + |
| 4 Std. | − | − | − | − | − |

+ = Wachstum
− = Sterilität

Wie aus der Tabelle hervorgeht, werden, wie zu erwarten, die Erdsporen im Gegensatz zu den Milzbrandsporen bei kurzen Zeiten durch Joddampf nur wenig beeinflußt. Bei ½ std. Desinfektion ist nur insofern eine Wirkung sichtbar, als nach den ersten 24 Stunden der Bebrütung die Trübung in den mit desinfizierten Fäden beimpften Röhrchen weniger stark ist, als in den Kontrollröhrchen. Das gleiche gilt für die Desinfektionszeit von 1 Stunde. Von 2 Stunden an ist schon eine deutliche Hemmung des Wachstums sichtbar. Hier ist nach 1 Tage in einem Teil der Röhrchen nur leichte Trübung festzustellen, während die übrigen überhaupt noch steril sind. Einmal war bei 3 stünd. Desinfektion noch nach 48 Stunden die Nährflüssigkeit sämtlicher Proben klar. Bei einer Einwirkungszeit von 4 Stunden waren noch nach 15 Tagen alle Röhrchen (5) keimfrei. In den meisten Fällen bildete sich auf der Nährflüssigkeit derjenigen Röhrchen, die bereits nach 24 Stunden Wachstum aufwiesen, am 2. oder 3. Tage ein dünnes Häutchen aus, während dabei die Bouillon nur mäßig getrübt war. Die mikroskopische Untersuchung ergab dann in der Regel Stäbchen aus der Erdbazillengruppe (Bac. mesentericus und andere). Aus einem Röhrchen werden Pseudomilzbrandbazillen gezüchtet. Ein weiteres Röhrchen enthielt eine Aktinomyceskultur. Die Aktinomyceten scheinen sich also chemischen Desinfektionsmitteln gegenüber ähnlich zu verhalten wie gegenüber den physikalischen; denn wie Knorr nachgewiesen hat, sind die Dauerformen von Aktinomyceten, wie sie sich in der Gartenerde finden, gegen gespannten gesättigten Dampf weit widerstandsfähiger als die in dieser Erde vorkommenden aeroben und anaeroben Sporenbildner.

Da mit einer Einwirkungszeit von 4 Stunden der Joddampf zu einer vollständigen Abtötung aller vegetativen Keime und Sporen zu führen schien, wurde zur Feststellung eines sicheren Ergebnisses eine Reihe von Versuchen angeführt mit je 10 Fäden, bei einer Desinfektionszeit

von 4 Stunden. Anschließend wurde in der gleichen Weise die Wirkung einer 6 stünd. Behandlungszeit festgestellt. Die Zahlen der Tabelle II geben die Anzahl der Röhrchen an, die bei der Prüfung sich als keimhaltig erwiesen.

Tabelle II.

| Einwirkungsdauer des Joddampfes bei 40°: | Abgelesen nach | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | 24 Std. | 48 Std. | 5 Tge. | 10 Tge. | 15 Tge. |
| 4 Std. | 0 | 2 | 7 | 10 | 10 |
| 4 „ | 0 | 0 | 4 | 7 | 7 |
| 4 „ | 0 | 0 | 0 | 3 | 5 |
| 4 „ | 0 | 0 | 2 | 2 | 4 |
| 4 „ | 1 | 2 | 4 | 4 | 5 |
| 4 „ | 0 | 3 | 3 | 4 | 4 |
| 6 „ | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 |
| 6 „ | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 |
| 6 „ | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 |

Wie aus der Zusammenstellung zu ersehen ist, ist weder mit 4 Stunden noch mit 6 Stunden dauernder Joddampfeinwirkung eine sichere Vernichtung der Sporen zu erreichen.

Ja in einigen Versuchen zeigten nach 2 wöchentlicher Beobachtung mehr als die Hälfte, einmal sogar alle Röhrchen Wachstum. Wohl war meist eine vorübergehende Schädigung der Keime und eine deutliche Wachstumshemmung zu verzeichnen, aber eine große Anzahl der Sporen erholte sich anscheinend nach einer gewissen Zeit wieder und kam zur Auskeimung. Festgestellt wurden häufig Aktinomyceten, und zwar der Aktinomyces chromogenes, ferner Bac. mesentericus. Die Aktinomyceskulturen ließen die Bouillon selbst klar, nur am Boden und an den Fäden bildeten sich watteähnliche Flocken und Klümpchen, die sich beim Schütteln aufwirbeln, aber nur schwer zerteilen ließen; der Ausstrich auf der Agarplatte zeigte kleine weißliche Einzelkolonien, die fest mit dem Nährboden verwachsen waren.

Verschiedene Faktoren, die bei der Dampfsterilisation von Bedeutung sind, müssen bei der Bewertung obiger Ergebnisse in Erwägung gezogen werden. Einmal kann es leicht vorkommen, daß dem Dampf an gewissen Stellen der Fäden, z. B. an den Druckstellen mit den sie tragenden Glasbügeln nicht genügend Angriffsmöglichkeit geboten wird. Auf diese Weise können sich an diesem Teil des Fadens Mikroorganismen dem Jodzutritt entziehen und sich lebend erhalten. Ferner besteht beim Eintauchen des Fadens in eine Erdaufschwemmung die

Gefahr, daß größere Mengen Erde sich an den Fäden als Klümpchen festsetzen; werden letztere, die natürlich reichlich Keimmaterial enthalten, an den Keimträgern angetrocknet, so bilden sie eine feste, harte Masse, die ein Eindringen des Joddampfes sehr erschwert. Selbst wenn wir annehmen, daß alle vegetativen Formen und Sporen vom Joddampf erreicht werden, ist es doch denkbar, daß der eine oder andere der Keime nicht so intensiv mit den Dämpfen in Berührung kommt, daß eine vollständige Abtötung herbeigeführt wird. Klieneberger hat darauf hingewiesen, daß Bakterien, die in der Mitte von Bakterienhäufchen liegen, oder von anderem Material bedeckt sind, von dem ungehinderten, allseitigen Jodzutritt, selbst bei wässerigen Lösungen des Jods so geschützt sind, daß bei ihnen im Zeitpunkte der Entgiftung die Giftwirkung erst auf dem Stadium der Adsorption angelangt ist. In diesem Falle kann natürlich die Wirkung des Desinfiziens leicht rückgängig gemacht werden. Daß für die einzelnen Seidenfäden die Versuchsbedingungen in dieser Hinsicht ganz verschiedene sind, ist klar. Deshalb sind auch für jeden Versuch andere Ergebnisse zu erwarten.

Um diese Fehlerquelle einigermaßen zu beseitigen, wurde in der letzten Versuchsreihe eine möglichst dünne Erdaufschwemmung zum Infizieren der Fäden hergestellt. 10 ccm Wasser wurden mit 2 g Sporenerde vermischt und darin 60 Fäden eingetaucht. Nach dem Trocknen wurden die Fäden in einer geschlossenen Petrischale durch Schütteln von gröberen, ihnen anhaftenden Erdklümpchen befreit. Kulturversuche mit nicht desinfizierten Fäden zeigten, daß letzteren noch überaus reichlich Keime anhafteten. Um zu prüfen, ob auf diese Weise überhaupt eine vollständige Keimfreiheit zu erzielen ist, wurde sofort mit ganz hohen Zeiten begonnen. Um den Dämpfen die nötige Feuchtigkeit zu geben, wurde in das Gefäß, das als Jodkammer diente (vgl. oben), 1 ccm Wasser gegeben.

Tabelle III.

| Einwirkungsdauer des Joddampfes bei 40°: | Abgelesen nach | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | 24 Std. | 48 Std. | 5 Tge. | 10 Tge. | 15 Tge. |
| 48 Std. | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 48 „ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 42 „ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 36 „ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 30 „ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 24 „ | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 24 „ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 24 „ | 1 | 1 | 2 | 2 | 2 |
| 18 „ | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 |

Die Versuche der Tabelle III zeigen zunächst einmal, daß eine vollständige Durchjodierung und Sterilisation von Seidenfäden mit Joddämpfen auch bei Verwendung des resistentesten Keimmaterials möglich ist.

Ferner geben sie uns Aufschluß darüber, wie lange die Einwirkungszeit bei einer Verdampfungstemperatur von 40°, die einem Dampfdruck von 1,02 mm entspricht, zu bemessen ist. Bei 30 Stunden Behandlungszeit und von da an aufwärts waren jedesmal sämtliche 10 Proben steril. Ein Versuch mit 24 Stunden ergab ebenfalls kein Wachstum, während bei 2 weiteren Versuchen mit der gleichen Zeit nur 9 bezw. 8 Fäden steril blieben.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß der Joddampf den angestellten Untersuchungen zufolge ein recht wirksames Desinfektionsmittel darstellt. Milzbrandsporen, das Testmaterial für Desinfektionsversuche, sind nach ½stünd. Joddampfeinwirkung nicht mehr entwicklungsfähig. Die überaus resistenten Erdsporen, das Testmaterial für Sterilisationsversuche, die Wasserdampf von 100° mehr als 16 Stunden auszuhalten vermögen, sind nach 30 Stunden durch Joddampf in einer geschlossenen Kammer bei 40° sicher abgetötet. Neben der bakteriziden Eigenschaft des Joddampfes ist seine starke entwicklungshemmende Wirkung auffallend. Nach 2 stünd. Desinfektion ist bei den Erdsporen schon eine deutliche Hemmung des Wachstums festzustellen.

Praktisch könnten Joddämpfe außer zu therapeutischen Zwecken bei der Desinfektion von milzbrandhaltigen und milzbrandverdächtigen Häuten Verwendung finden. Smith und Pike haben dafür ein geeignetes Verfahren angegeben. Eine zerstörende Wirkung auf das zu desinfizierende Material selbst konnten die beiden Autoren nicht feststellen. Die Ziegenfelle, die sie für ihre Versuche verwendeten, ließen sich zu gutem Leder verarbeiten. Auch für die Sterilisation von Watte, Verbandsstoffen und ähnlichem könnte das Joddampfverfahren Bedeutung gewinnen.

### *III. Die Entgiftungsfrage.*

Eine große Rolle bei jeder Desinfektion spielt die Neutralisation. Man kann bei geschicktem Experimentieren ohne Entgiftung alle möglichen Ergebnisse hervorzaubern. Wir verlangen demgegenüber restlose Entgiftung, soweit sie ohne Schädigung der Testkeime durchführbar ist. Anschließend kann nur die Verimpfung in optimale Nährböden klare Ergebnisse zeitigen. Beyer berichtet, daß er in seinen Versuchen durch möglichst schnelle Entfernung des Jods nach der Desinfektion (durch Waschen mit abs. Alkohol) ein schlechtes Resultat hinsichtlich der Keimverminderung auf der Haut erzielt habe. Brüning fand, wenn er in seinen Granatversuchen nach 1 Min. langer

Desinfektion die Einwirkung des Jods durch Natr.-Thiosulfatlösung aufhob, bei 39,7% der beimpften Röhrchen Wachstum, während es nur bei 2,2% zu einer Trübung kam, wenn er die Neutralisation unterließ. Auch Noguchi lernte die Bedeutung der Neutralisation kennen. Ohne Entfernung des Desinfektionsmittels waren die Ergebnisse bei seinen Versuchen an der menschlichen Haut vorzüglich; nach der Entgiftung mit Natr.-Thiosulfat waren sie weniger gut; sowohl 2 als 10 Min. nach einmaligem Jodanstrich waren alsdann noch ziemlich zahlreiche Keime vorhanden, wenn es vor der Desinfektion sehr viele waren. Rachmilewitsch benötigte in seinen Keimträgerversuchen für die Abtötung von Pyocyaneuskeimen eine um das doppelte bis dreifache längere Zeit, für Staphylococcen sogar eine über das sechsfache hinausgehende Zeit, sobald er die Proben vor der Verimpfung entgiftete.

Man nimmt an, daß das den Keimen noch anhaftende Jod nach der Uebertragung in die Nährsubstanz weiter wirkt und zu einer Abschwächung der Wachstumstendenz führt. Das Abspülen mit Wasser oder Bouillon ist nicht imstande, die Jodwirkung sofort auszuschalten. Wohl ist, wie Beyer betont, die Tatsache nicht abzuleugnen, daß das von der Bouillon einmal gebundene und entfärbte Jod keine entwicklungshemmende Eigenschaft mehr hat, da es in das unwirksame Jodpepton übergeführt wird. Grabner sieht sogar in dem Grad der Entfärbung der Jodlösung einen Maßstab für den Ausfall an desinfizierender Kraft des derart gebundenen Jods. Damit darf man jedoch nicht in die Ansicht verfallen, daß man bei der Aussaat von Fäden und anderen Keimträgern in eine Nährflüssigkeit auf eine Entgiftung verzichten könnte; denn, wie Knorr bewiesen hat, nimmt die Ueberführung in ungiftige Eiweißvergiftungen den innerhalb des Fadens liegenden Keimen das an- und einliegende Desinfektionsmittel keineswegs fort. Die Bebrütung bei $37^0$ steigert außerordentlich die Desinfektionswirkung solcher Reste. Ebenso geht aus seinen Versuchen hervor, daß es irrig ist, die Entstehung einer nicht mehr entwicklungshemmenden Verdünnung des Desinfektionsmittels anzunehmen; denn die bereits durch das Jod geschädigten Keime werden, sobald sie in eine Nährflüssigkeit gebracht werden, die das gleiche Mittel, wenn auch in starker Verdünnung enthält, nicht mehr auskeimen. Er warnt durch Weglassung der Entgiftung eine Scheinsterilität nachzuweisen. Er verweist dabei auf Konrich, der auf Grund seiner Untersuchungen annahm, die mit den Fäden übertragenen „geringen Jodmengen" könnten die Keimentwicklung nicht hemmen, während Storp und Abel in dem von Konrich benützten Katgutmaterial bei der Herstellung nach dem Claudius'schen Verfahren schon am ersten Tage der Behandlung im g Katgut 300 mg Jod nachweisen konnten!

Die Entfärbung des Jods bei Operationen hält Brüning für eine Neutralisation durch das Blut, und zwar nimmt er an, daß das Jod

sehr leicht mit den im Blut enthaltenen alkalischen Substanzen feste Verbindungen eingeht und dabei unwirksam wird. Er ist aber der Ansicht, daß für die praktischen Verhältnisse die starke Herabsetzung der keimtötenden und wachstumshemmenden Eigenschaft nicht in Frage kommt, da bei kurz dauernden und verhältnismäßig unblutigen Operationen eine Neutralisation nicht eintrete. Demel suchte den Beweis zu erbringen, daß die in der chirurgischen Praxis übliche kurze Einwirkungszeit der Jodtinktur die Keime so schwächt, daß diese in den Körper übertragen durch die Abwehrkräfte des menschlichen Organismus abgetötet werden, auch für den Fall, daß das den Keimen noch anhaftende Jod durch Blut entzogen wird. Er legte zu diesem Zwecke Fäden, die mit Staphylococcen imprägniert und mit 5%iger Jodtinktur ½ Min. desinfiziert waren, in frisch aus der Vena mediana entnommenes Blut ein. Dann nähte er einen Teil der Fäden in seinen Oberschenkel ein, die anderen verimpfte er auf Bouillon. Nach 8 Tagen konnte er aus dem Wundsekret der Einpflanzungsstellen keine Erreger züchten, während die ins Blut eingetauchten und dann in die Nährflüssigkeit übertragenen Fäden zu einer Trübung durch Staphylococcen führten. Der Neutralisation des Jods als Unterbrechung der bakteriziden Tätigkeit kommt bei Operationen demnach, wie Demel glaubt, nicht die Bedeutung zu, die uns bei den wissenschaftlichen Untersuchungen an der Hautoberfläche und in den Laboratoriumsexperimenten sofort in die Augen springt.

Nun ist aber von Geppert 1889 schon darauf hingewiesen worden, daß Sporen zu einer Zeit noch infektiös sind, wo sie auf Nährmaterial schwere Wachstumsschäden zeigen. Es ist dies, wie Knorr bewiesen hat, damit zu erklären, daß die Körperflüssigkeiten das mit den Keimen übertragene Desinfektionsmittel vollständig neutralisieren und für die Keime unschädlich machen. So konnte er z. B. nachweisen, daß Jodcatgut von einer Fadenstärke von 0.60 nach 3 Tagen im Körper völlig entgiftet war und die entgifteten Fäden im Plattenversuch keinerlei enwicklungshemmende Eigenschaft mehr aufwiesen. Die Aufbewahrung der Fäden außerhalb des Körpers in Plasma oder Serum führten nicht zu einer so raschen und gründlichen Entgiftung. Knorr führt diese Tatsache auf das Fehlen des Säftestromes und der Leukozyten zurück. Er widerlegt ferner die Anschauung, daß die in einem Catgutfaden befindlichen, bereits geschädigten und noch mit dem Antiseptikum umgebenen Sporen im Körper der Bakterizidie und Phagozytose anheimfallen würden. In der Umgebung eines implantierten Catgutfadens findet sich nämlich stets geschädigtes Gewebe, das nicht mehr imstande ist, der ihm normalerweise eigenen Abwehrtätigkeit vollkommen gerecht zu werden.

## *Zusammenfassung.*

1. Die Entwicklung der Joddesinfektion wird besprochen. Die antiseptische Eigenschaft des Jods wurde von Liebig erkannt und von Koch bei Bakterien, sogar Milzbrandsporen bestätigt.

2. 1906 empfahl Heusner das Jodbenzin zur Desinfektion der Hände und des Operationsfeldes. Dannreuther verwandte im Jahre 1908 eine wässerige Jodjodkalilösung zum Desinfizieren der Hände. Grossich hat somit im Jahre 1908 nichts neues eingeführt, sondern nur das einfache Bestreichen des Operationsfeldes mit Jodtinktur (10—12%ig) ohne irgendwelche Vorbereitungen gelehrt. Auf die sich anschließenden klinischen Statistiken brauchen wir nicht einzugehen, da die damaligen Operationen noch so viele Unsicherheiten in bakterieller Hinsicht aufwiesen, daß auch an ein und derselben Klinik der Zufall eine überragende Rolle spielen konnte.

3. Auch die Laboratoriumsexperimente leiden unter der noch wenig quantitativ eingestellten Zeit. Ebenso fehlten die Kenntnisse über optimale Nährböden und Entgiftung. So haben die früheren Arbeiten bei ihrer Primitivität vielfach nur historisches Interesse. Die Nachwirkung der oft mit übertragenen Jodmenge war bei 37° wohl vielfach ausschlaggebend für den Erfolg. Kurze Bebrütungsdauer ließ die geschädigten Bakterien nicht zur Entwicklung gelangen.

4. Grossich konnte sich noch lediglich auf seine guten klinischen Resultate stützen, obwohl dies, wie unter 2 dargelegt wurde, damals fehlerhaft sein mußte. Trotzdem konnte er die experimentelle Nachprüfung nicht aufhalten. Verimpfung desinfizierter Hautstücke in Nährböden, besonders das Ausstreichen auf Agar litt unter den schon genannten Versuchsfehlern. Die ersten guten Versuche beginnen mit Noguchi 1911, sowohl in technischer als in quantitativer Hinsicht. Es ergab sich, daß bei Entgiftung und ausreichender Keimentnahme die Haut nach 2 Stunden trotz zweiten Jodanstrichs nicht immer steril ist. Künstlich auf die Haut gebrachte Bakterien waren nach 10 Min. nicht mehr nachweisbar. Auch diese Versuche fanden jedoch in der neueren Zeit insbesondere durch Landau keine Bestätigung, so daß man also selbst aufgebrachte Bakterien durch Jodtinktur nicht abtöten zu können glaubte.

Daraus ergeben sich bis in die neueste Zeit Annahmen über die bakterien-fixierende Wirkung der Jodtinktur, die teilweise höher bewertet wird als die keimtötende. So erklären sich die Ergebnisse, daß auf die Haut gebrachte Bakterien schlecht abgetötet werden, während der normale Bakteriengehalt der Haut günstiger beeinflußt wird, weil er sich aus der Tiefe nich mehr ergänzen kann.

5. Durch Tavel und Calmette wurde als weitere Erklärung für die Jodwirkung auf Bakterien die Entgiftung von Bakterientoxinen herangezogen, während in physikalischer Beziehung Schede im Jahre

1873 schon auf die hyperaemisierende und Leukocytose hervorrufende Wirkung hingewiesen hatte. Viele Widersprüche mit Hautdesinfektionsversuchen erklären sich daraus, daß durch vorherige Waschung mit Wasser und Seife allein, aber auch beim Aufbringen von Bakterien die Keime zwar in die Tiefe gelangen können, nicht aber das Jod. Nach Noguchi fällt infolge der geringen Löslichkeit des Jods in Wasser kristallinisches Jod aus. Schweiß zeigt das gleiche Verhalten wie Wasser.

6. Bei dieser Wirkung des Jods scheint es wahrscheinlich, daß mit Jod vergiftete Bakterien trotz ihrer Lebensfähigkeit in Kulturen nicht mehr infektionstüchtig sind, wofür die Selbstversuche von Demel sprechen. Auch die Annahme von einer antiseptischen Wirkung von Jodeiweißkörpern ist nach Schumacher nicht auszuschließen. Ferner ist daran zu denken, daß freies Jod aus den Jodeiweißverbindungen durch die organischen Säuren der Haut frei gemacht werden kann. Die Wirkung solcher Jodeiweißverbindungen auf der Haut ist nach stundenlanger Einwirkung von Jod und anschließender Behandlung der Hautstelle mit Natr.-Thiosulfatlösung nach 8 Tagen noch möglich.

7. Die neueren Desinfektionsversuche im Reagenzglas berücksichtigen die Temperaturverhältnisse nicht; da nicht nur die Löslichkeit des Jods besonders in Wasser stark von der Temperatur abhängt, sondern auch die Temperatur der Haut über $30^0$ die Jodwirkung verstärkt, sind Schlüsse auf die Praxis nur bei Berücksichtigung dieser Faktoren möglich. Die praktischen Desinfektionsversuche in Bezug auf Catgut mußten so lange Versager geben, als die tatsächlichen Verhältnisse unberücksichtigt blieben. Seitdem an Stelle von Kultursporen nach den Ausführungen von Knorr Erdsporen genommen wurden und nach entsprechender Entgiftung in optimale Nährmittel meterlange Knäuel ausgesät wurden, änderten sich die Ergebnisse und zeigten die Unmöglichkeit mit alkohol. Jodlösungen zum Ziele zu kommen. Damit sind auch die Untersuchungen von Lentz und Lockemann gefallen und die Unsterilität von Jodcatgut mußte von Konrich und Zeißler zugegeben werden.

8. Die Verwendung von hochprozentigen Jodlösungen, sowohl wässerigen, wie alkoholischen zur Desinfektion bei der Wurzelbehandlung von Zähnen lieferte ausnahmslos günstige Resultate. Die Joddesinfektion erfolgte so, daß die Zähne vor der Behandlung mit der Jodlösung überschwemmt und in den Kanal vor dem Eingriff ein Tropfen der Lösung eingeträufelt wurde (Stephanides). Grabner wies in Reagenzglasversuchen die Ueberlegenheit von hochprozentigen gegenüber wenigen konzentrierten Jodlösungen nach; die 25%ige wässerige Lösung entfaltete die stärkste bakterizide Kraft.

9. Desinfektionsversuche mit Joddampf sind bisher mehr kalkulativ angestellt worden. Es gelang in eigenen Versuchen zu zeigen, daß der Joddampf ein sehr wirksames Desinfektions- und Sterilisationsmittel

ist. Die außerordentlich resistente Würzburger Sporenerde, die strömendem Wasserdampf von $100^0$ mehr als 16 Stunden widersteht, ist nach 30 Stunden mit Joddampf in einem geschlossenen Raum bei $40^0$ sterilisiert worden. Es sind dann im ccm Luft bei einer relativen Feuchtigkeit von 100% 0,013 mg Jod. Die Prüfung von Milzbrandsporen, also der widerstandsfähigsten Testkeime für Desinfektionsversuche ergab eine Mindestabtötungszeit von 30 Minuten bei $37^0$. Diese Versuche haben Bedeutung für viele industrielle Zwecke (Industrie der Häute und Felle, der Verbandsstoffe).

## Schrifttum.


1. Berard und Chattot, Ref. Zentralbl. f. Chir. 1912, S. 1162.
2. Beyer, Ztschr. f. Hyg. **70** 1912.
3. Brüning, Arch. f. klin. Chir. **94** 1911.
4. Bulling, M. m. W. 1915, S. 1584.
5. Claudius, zit. n. Herhold.
6. Coindet, zit. nach Lardy.
7. Courtois, zit. nach Scharrer.
8. Dannreuther, Ref. Zentralbl. f. Chir. 1908.
9. Davaine, zit. nach Senn.
10. Decker, Deutsche med. Wochenschr. 1911, S. 1078.
11. Demel, Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1927, S. 612.
12. Dennue, zit. nach Lardy.
13. Deroubaix, zit. nach Lardy.
14. Doepke, Zit. nach Jungengel.
15. Donati, Deutsche med. Wochenschr. 1910, S. 620.
16. Duse, Ref. Zentralbl. f. Chir. 1911, Nr. 23.
17. Feder, Diss. Jena 1914.
18. Federmann, Berl. klin. Wochenschr. 1910, Nr. 7.
19. Feist und Bonhoff, M. m. W. 1915, S. 132.
20. Fritsch, Beitr. z. klin. Chir. 1911, Bd. 75.
21. Geppert, Kli. Wo. 1889, S. 789. Zit. nach Knorr.
22. Gley, La Presse med. Nr. 57, zit. nach Fritsch.
23. Goebel, Zentralbl. f. Bakt. Bd. 42, H. 1.
24. Grabner, Zeitschr. f. Stomatologie 1928, S. 159.
25. Großich, Berl. klin. Wo. 1909, Nr. 43.
26. Habs, Zeitschr. f. Hyg. **114,** S. 358, ebenda **113,** S. 239. Zentralbl. f. Bakt. **122,** S. 54.
27. Herhold, Deutsche med. Wochenschr. 1905, Nr. 51.
28. Heusner, Zentralbl. f. Chir. 1906, Nr. 8.
29. Hoeßlin u. Müller, Theoret u. klin. Pharmakologie 4. A.
30. Hoffmann und Budde, Deutsche med. Wochenschr. 1912.
31. Homma, Ref. Zentralbl. f. d. ges. Hyg. Nr. 24, S. 106:
32. Jungengel, M. m. W. 1910, Bd. 57.
33. Karns, Ref. Med. Klin. **18**/1933.
34. Klieneberger, Ztschr. f. Hyg. 1924, S. 339.
35. Kinnemann, J. of Americ. Assoc. Nr. 9 und 10, Ref. D. m. W. 1905:
36. Knaysi und Gordon, J. inf. Dis. **47,** Ref. Zentralbl. f. Bakt. Nr. 104:
37. Knorr, Arch. f. Hyg. Bd. 105, 1931, — Zentralbl. f. Bakt. **127,** 1933.
38. Koch R., zit. nach Senn und Kutscher.
39. König, Berl. kli. Wo. **17**/1909.
40. Konrich, Arch. f. klin. Chir. **125**/1923, S. 257. Zit. n. Knorr:
41. Kratochvil, Wien. klin. Wo. 1907, Nr. 47.
42. Krönig und Paul, Ztschr. f. Hyg. 1897, Bd. 25.
43. Kuhn, Sammlg. klin. Vortr. 1912.
44. Kutscher, Berl. klin. Wo. 1910, Nr. 9.
45. Landau, Berl. kli. Wo. 1918.
46. Lanz, Zentralbl. f. Chir. 1910, Nr. 25.
47. Lardy, Deutsche Ztschr. f. Chir. 1912, Bd. 116.

48. Laskownicki, Przeglad epid. 1922, Bd. 2, H. 1. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Hyg. 1923, S. 548. — Polska gazeta lekarska 1924, Jhrg. 3, 12/13. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Hyg. Nr. 10, S. 637.
49. Lehmann-Neumann, Bakteriologische Niagnostik, 7. Aufl.
50. Lentz und Lockemann, zit. nach Kuhn.
51. Liebig, zit. nach Senn.
52. Lipkin, Giorn. Batter. 1934, 12, 4, S. 668. Ref. M. m. W. 1934/1517:
53. Lübbert, Biol. Spaltpilzunters. Würzburg 1886.
54. Martina, zit. nach Kuhn.
55. Mehn, zit. nach Senn.
56. Meillere, zit. nach Senn.
57. Mikulicz, Arch. f. klin. Chir. 1898, Bd. 57. — D. m. W: 1899, zit: nach Feder:
58. Moschkowitz, zit. nach Hoffmann und Budde.
59. Myauchi, Deutsche med. Wochenschr. 1910, zit. n. Noguchi.
60. Neufeld, Deutsche med. Wochenschr. 1918 zit. nach Rachmilewitsch.
61. Noguchi, Arch. f. klin. Chir. 1911, Bd. 96.
62. Osaki, Jap. chir. Kongreßber. H. 1, Juli 1910, zit. n. Noguchi.
63. Papinian, Spitalul. 1909.
64. Rachmilewitsch, Ztschr. f. Hyg. 1921, Nr. 92.
65. Rovsing, Vortr. i. d. deutschen med. Gesellsch. zu Chicago 1912. Ref. M. m. W. 1913, Nr. 6.
66. Senn, Surgery gynek. and Obst. Vol. 1, Nr. 1, Juli 1905.
67. Scharrer, Chemie und Biochemie d. Jods, Stuttgart 1928.
68. Schede, Arch. f. klin. Chir. 1898, Bd. 57, H. 2, zit. nach Fritsch.
69. Scheuer, M. m. W. 1912, S. 343.
70. Schumacher, D. m. W. 1915, S. 681.
71. Smith und Pike, J. amer. Leather Assoc. 18/1923.
72. Stephanides, Zeitschr. Stomatol. 1928.
73. Sternberg, zit. nach Senn.
74. Storp und Abel, Zentralbl. f. Chir. 1927, Nr. 29.
75. Suiffert, Zentralbl. f. Bakt. 1927.
76. Walther und Touraine, Bull. et mém. de la soc. de chir. de Paris 1909, zit. n. Rachmilewitsch.
77. Zeißler, Handb. d. path. Mikroogr. 1929.

## Lebenslauf.

Ich, Gottfried Winter, wurde am 3. Januar 1911 in Klein-Welzheim (Hessen) als Sohn des Werkmeisters Franz Josef Winter und dessen Ehefrau Franziska, geb. Philipp geboren. Nach Besuch der Volksschule in Klein-Welzheim trat ich 1921 in das Progymnasium in Seligenstadt (Hessen) ein. 1925 siedelte ich an das Humanistische Gymnasium in Aschaffenburg über, wo ich im März 1930 das Reife-Zeugnis erwarb. Vom Sommersemester 1930 an studierte ich Medizin, zunächst in Frankfurt a. M., dann in Würzburg, wo ich im Juli 1932 die ärztliche Vorprüfung ablegte. Die klinischen Semester absolvierte ich alle in Würzburg. Das medizinische Staatsexamen bestand ich in Würzburg im Dezember 1935.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und keine anderen Quellen als die im Schrifttum angegebenen benützt habe.

Gottfried Winter.